

Aus dem Fachgebiet : Geschichte der Medizin
Ruhr-Universität Bochum
Leiter: Prof. Dr. med. habil. Erich Püschel

DIE ENTSTEHUNG DER PHARMAZEUTISCHEN INDUSTRIE
IN DEUTSCHLAND
AUS APOTHEKEN IM 19. UND 20. JAHRHUNDERT
UND IHRE BEZIEHUNGEN ZU DEN JEWEILIGEN
THERAPEUTISCHEN VORSTELLUNGEN IN DER MEDIZIN

In a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n
zur
Erlangung des Doktorgrades der Medizin
einer
Hohen Medizinischen Fakultät
der Ruhr-Universität zu Bochum

vorgelegt von
Hannelies Hoffmann
aus
Klagebach

1983





Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546409_0045

Aus dem Fachgebiet : Geschichte der Medizin
Ruhr-Universität Bochum
Leiter: Prof. Dr. med. habil. Erich Püschel

DIE ENTSTEHUNG DER PHARMAZEUTISCHEN INDUSTRIE
IN DEUTSCHLAND
AUS APOTHEKEN IM 19. UND 20. JAHRHUNDERT
UND IHRE BEZIEHUNGEN ZU DEN JEWEILIGEN
THERAPEUTISCHEN VORSTELLUNGEN IN DER MEDIZIN

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n
zur

Erlangung des Doktorgrades der Medizin
einer

Hohen Medizinischen Fakultät
der Ruhr-Universität zu Bochum

vorgelegt von

Hannelies Hoffmann

aus
Klagebach

1983

Dekan: Prof.Dr. K.Morgenroth

Referent: Prof.Dr. E.Püschel

Korreferent: Prof.Dr. F.Lauterbach

Tag der mündlichen Prüfung: 14.12.1983

MEINER TOCHTER GEWIDMET

A.	Einleitung	1
I.	Entstehung der Apotheken	1
II.	Entwicklung der Medizin und Therapie seit dem 18. Jahrhundert	6
B.	Methodik	22
C.	Hauptteil	23
I.	Herstellung chemisch reiner Stoffe	23
II.	Herstellung galenischer Arzneimittel	34
III.	Herstellung homöopathischer Arzneimittel	52
IV.	Spezialitätenherstellung	57
V.	Herstellung von Präparaten mit medizinisch-technischem Hintergrund	92
VI.	Firmen mit Hauptsitz im Ausland	97
VII.	Stada	109
VIII.	Hageda	112
IX.	Die technische Seite der Arzneimittel- fabrikation	113
X.	Zusammenfassung	119
XI.	Abbildungen	121
XII.	Literaturverzeichnis	134
	Danksagung	139
	Lebenslauf	140

A. Einleitung:

I. Entstehung der Apotheken

Bis ins frühe Mittelalter hinein stellten die Ärzte ihre Medizin selber. Später sonderte sich die Heilkunde in die Zweige des Arzneibereiters und Arzneiverordners.

Nach SCHMIDT (1927) gab es aber bereits in Byzanz Arzneiabgabestätten, in denen nicht nur Arzneien nach ärztlicher Vorschrift angefertigt wurden, sondern die auch einer behördlichen Kontrolle unterstanden und so die wesentlichen Ansprüche der späteren Apotheke erfüllten.

Ein Fortschritt in der Pharmazie und der Entstehung des abendländischen Apothekenwesens ging von den Arabern aus. Bei ihnen standen die meisten von Ärzten geführten Apotheken unter behördlicher Aufsicht, regelmäßige Visitationen wurden vorgenommen, und die von der Obrigkeit erlassenen "Grabbadin" enthielten Vorschriften für die Zubereitung der Arzneimittel (BERENDES, 1967, S.66). Nach KOPP (1844, S.107, zit. BERENDES, 1967, S.61) wurde unter Al-Mansur (754-775) die erste öffentliche Apotheke in Bagdad angelegt.

Zur Zeit der arabischen Herrschaft in Nordafrika und Südspanien bildete sich im 9. Jh. die erste medizinische Schule in Salerno, die zu einem Ausgangspunkt der wissenschaftlichen Medizin und der Pharmazie in Italien werden sollte, nachdem im 11. Jh. Constantinus Africanus (1020-1087), ein Karthager, die westlichen Länder durch die Übersetzung arabisch-medizinischer Werke ins Lateinische mit der arabischen Heilkunde vertraut machte. Die europäische Kultur übernahm die Institution der arabischen Apotheke und die umfangreiche Literatur zur Arzneimittelzubereitung (BERENDES, 1967, S.81).

Die vorbildlichste Gesetzgebung, die das Apothekenwesen in Westeuropa betraf, die die Arzneiversorgung streng regelte und die Voraussetzungen für die Apothekenlaboratorien schuf, war das Medizinaledikt (1240) des wissenschaftlich engagierten Hohenstaufenkaisers Friedrich II.



(1194-1250), das zunächst für Sizilien und Unteritalien erlassen wurde (BERENDES, 1967, S.85). Es schrieb die deutliche Trennung des ärztlichen und pharmazeutischen Bereiches vor, indem es die geschäftliche Gemeinschaft zwischen Apothekern und Ärzten verbot, das Führen von Apotheken durch Ärzte untersagte, aber eine Überwachung der Apotheken durch Ärzte forderte. Ferner bestimmte es die staatliche Konzessionierung der Apotheken und verlangte die Einführung eines offiziell gültigen Arzneibuches und offizieller Taxen. Der Verkauf von Giften wurde auf konzessionierte Apotheken beschränkt, die Abgabe von Abortiva verboten.

Diese Verordnung wurde zur Basis des deutschen Apothekenwesens, wenngleich sich die endgültige Trennung des Arztberufes von dem des Apothekers in den folgenden Jahrhunderten nur sehr langsam vollzog.

Wo in Deutschland die älteste öffentliche Apotheke entstanden ist, kann nicht sicher entschieden werden (SCHMIDT, 1835, S.4; ADLUNG und URDANG, 1935, S.495; BERENDES, 1967, S.88ff). SCHMIDT (1835, S.18) erwähnt als älteste Apotheke die eines gewissen Luitfried in Augsburg (1285) und berichtet, daß in Köln im 13.Jh. bereits sieben Apotheken vorhanden waren. Daß es sich hierbei um Apotheken im heutigen Sinne gehandelt hat, ist unwahrscheinlich, da zu Beginn des Mittelalters auch Spezereien, Kräuter- und andere Gemischtwarenhandlungen "Apotheke" genannt wurden. Daraus könnten später jene wirklichen Apotheken, die sich auf Herstellung, Lagerung und Verkauf von Heilmitteln beschränkten, entstanden sein. Einrichtungen, die sich mit unseren Vorstellungen einer Apotheke am ehesten verbinden lassen, waren wohl bis zum 16.Jh. lediglich die Klosterapotheken, von denen einige schon zur Zeit Karls d.Gr. (768-814) entstanden waren (ADLUNG 1931.S.7; SCHELENZ 1962, S.300; BERENDES 1967, S.92).

In den von Benediktinern gegründeten Klöstern St.Gallen, Hirsau, Fulda, Reichenau, Hersfeld und Corvey betätigten sich die Mönche auf heilkundlichem Gebiet. So zeigt der Bauriß des Klosters St.Gallen (820), der als Vorbild für den Klosterbau galt, als Apotheke das "armarium pigmentorum", dem auch ein Kräutergarten für den Arzneikräuteranbau angeschlossen war. Auch vom Kloster Hirsau weiß man, daß es ein

"infirmarium" (Krankensaal und Apotheke) beherbergte. Urkunden aus späterer Zeit berichten über die Abgabe von Medikamenten außerhalb des Klosters gegen Rezept und Entschädigung (ADLUNG, 1931, S. 5ff; ADLUNG und URDANG, 1935, S. 497).

Im zu Ende gehenden Mittelalter und Anfang des 16. Jh. gewinnt die Neugründung öffentlicher Apotheken schließlich mehr und mehr an Bedeutung. In Anlehnung an das Medizinedikt Friedrich II. werden vom Magistrat der Städte oder von weltlichen Fürsten Apothekerverordnungen erlassen. Die erste gedruckte Apothekerverordnung erscheint 1547 für Nürnberg (SCHMIDT, 1835, S. 49; BERENDES, 1967, S. 137f.). Pharmakopöen werden ausgearbeitet. Valerius Cordus' (1515-1544) "Dispensatorium sive Pharmacorum conficiendorum ratio ..." gilt ab 1546 als Richtschnur für die Apotheker Nürnbergs (BERENDES, 1967, S. 133). Es ist das erste amtliche deutsche Arzneibuch, das zur Grundlage der meisten späteren Pharmakopöen werden sollte. Die erste gedruckte Apothekertaxe in Deutschland wurde 1512 bindend für die Apotheker der Stadt Augsburg (SCHMIDT, 1835, S. 57). Privilegien zum Führen einer Apotheke erteilte entweder der Landesherr oder der Rat der Stadt, und zwar entweder für die Person des Apothekers oder für ein bestimmtes Haus. Sie waren zumeist an Abgaben - jährliche Zinsen in Münzen oder Naturalien - gebunden. Neben diesen Privatapotheken gab es solche, die von angestellten Apothekern geleitet oder auch in Pacht betrieben wurden: Rats- und Hofapotheken. Diese Apotheker bezogen ein festes Gehalt vom Magistrat oder Landesherrn (BERENDES, 1967, S. 93).

Der Wissenschaftler auf dem Arzneisektor war der Arzt, während der Apotheker sozusagen als Handwerker unter seiner Kontrolle stand. Der Apotheker fertigte in seinem Laboratorium Simplicia und Composita, Tincturen und Pillen an, die für den jeweiligen Bedarf gerade notwendig waren. Und doch wurden nachweislich schon früh auch fertige Arzneien in größeren Mengen hergestellt und verkauft. Nach SCHELENZ (1962, S. 364) entwickelte sich bereits im 14. Jh. von Italien aus eine Industrie, die u.a. die Fabrikation von Salmiak, Sublimat und Kampfer betraf, später wurde Theriak, der als Giftantidot bei den Landesherren sehr beliebt war, von den Apothekern in Venedig bezogen.

Eine andere, bereits im Altertum in großen Mengen hergestellte Medizin, die ebenfalls gegen Vergiftungen, später auch gegen Darmerkrankungen geschätzt wurde, war terra sigillata, die zunächst auf der Insel Lemnos in Form kleiner Kuchen hergestellt und auf allen griechischen Inseln verkauft wurde (SCHADEWALDT, 1966, S. 513). In der christlichen Zeit wurde die Siegelerde aus Palästina eingeführt und später entwickelten sich regelrechte Produktionsstätten in Frankreich, Italien, Schlesien und Sachsen, wobei die Terra-sigillata-Plätzchen jeweils mit dem Siegel des Herkunftslandes versehen wurden.

Für das 16. Jh. beschreibt SCHELENZ (1962, S. 432) eine "ins Große gehende pharmazeutische Industrie der Klöster" und erwähnt die "Anstalt zur Gewinnung wohlriechender Wässer und Öle" der Dominikaner in Florenz (1508), die später auch Spezialitäten, wie Elix. Chinae und Balsam. Innocentianum (nach Vorschrift des Papstes Innozenz XI, gest. 1689) gegen Brandwunden vertrieben. Er erinnert an die Destillationsversuche in den Klöstern, denen wir Alcoholica wie Benediktiner, Chartreuse und Melissegeist verdanken. Ihren Ursprung im Kloster nahm auch die Großherstellung der Pollinger Pillen des Pollinger Augustinerfraters Damianus Knoll (1692-1755) (SCHADEWALDT, 1966, S. 514). Von der 1517 gegründeten Schleswiger Hof-Apotheke berichtet SCHELENZ (1962, S. 435), daß alle dort ansässigen Apotheken ihre "Präparata chemica und Composita" von ihr beziehen mußten. Nach URDANG (1931, S. 93) kann diese Apotheke als die erste Vorläuferin der aus deutschen Apotheken entstandenen pharmazeutischen Industrie betrachtet werden.

Es gab also schon im 16. Jh. eine Großherstellung pharmazeutischer Präparate, aber der Weg zur industriellen Fertigung im Sinne einer Massenproduktion war noch weit. Eigentlich erst nach der Reichsgründung in der zweiten Hälfte des 19. Jh. wurde in Deutschland das notwendige industrielle Umfeld geschaffen durch die Erleichterung des Verkehrswesens, die Abschaffung der innerdeutschen Zollgrenzen und die allmähliche Einführung einheitlicher Währungen und Gewichtssysteme (SCHNEIDER, 1958; VERSHOFEN, 1958, S. 14f). Hinzu kam der Fortschritt der maschinellen Fertigung und besonders die umwälzenden Neuerungen im Bereich der Chemie, um die sich bedeutende Apotheker des 18. und 19. Jh., wie

Antoine Lavoisier (1743-1794), Martin Heinrich Klaproth (1743-1817), Andreas Sigismund Marggraff (1709-1782) und Karl Wilhelm Scheele (1742-1786) verdient machten.

Als 1804 Wilhelm Adam Sertürner (1783-1841) im Laboratorium der Cramerschen Hofapotheke in Paderborn das Morphinum als "principium somniferum" aus dem Opium isolierte, bedeutete das den Beginn der Alkaloidchemie und zugleich den Anfang einer wirklichen Großherstellung pharmazeutisch-chemischer Grundstoffe (VERSHOFEN 1949, S.22; ZEKERT 1962, S.52). Die Herstellung der Pflanzenbasen im Apothekenlaboratorium erwies sich als teuer und apparativ aufwendig. So kam es, daß sich einzelne Apotheker auf die Fabrikation spezialisierten, die Herstellungsbetriebe schon bald von der eigentlichen Apotheke trennten und einem neuen Wirtschaftszweig, der chemisch-pharmazeutischen Industrie, den Weg bahnten.

1827 z.B., in dem Jahr, in dem die preußische Regierung die Selbstherstellung der umständlich zu gewinnenden Arzneimittel oder deren Bezug aus chemischen Fabriken erlaubte, gründeten Riedel* in Berlin und Merck in Darmstadt die ersten chemisch-pharmazeutischen Fabriken.

In den neu erscheinenden Pharmakopöen wurde dieser Wandel bedacht. Anstelle der Bereitungsweisen von Heilmitteln enthielten sie nun mehr und mehr Beschreibungen zur Prüfung auf Echtheit und Reinheit der angekauften Präparate (VALENTIN, 1946, S.54f.). In der 7. preußischen Pharmakopöe von 1862 war schließlich verfügt :
 "Die Apotheker dürfen diejenigen chemischen und pharmazeutischen Präparate, die sie selbst zweckmäßig anzufertigen behindert sind, aus anderen Apotheken, chemischen Fabriken oder Drogenhandlungen entnehmen. Sie sind aber für Reinheit und Güte der angekauften Präparate unbedingt verantwortlich" (SCHNEIDER, 1972, S.213).

* Johann Daniel Riedel hatte bereits seit 1814 im Laboratorium der "Schweizer Apotheke" in Berlin Arzneimittel "auf Vorrat" hergestellt. Ab 1827 produzierte er Chinin im großen und gründete eine chem.-pharmazeutische Fabrik, die spätere Riedel de Haen (1928), die heute zur Hoechst AG gehört (SCHADEWALDT 1965, S.1717).

So wich das Apothekenlaboratorium als Arzneizubereitungsstätte in den meisten Fällen einem Kontrollaboratorium für die von der chemisch-pharmazeutischen Industrie erworbenen Arzneistoffe.

Der voranschreitenden Entwicklung in der Medizin seit dem 18.Jh., die im folgenden Überblick dargestellt wird, und die enge Beziehungen zur Geschichte der Pharmazie aufzeigt, gebührt kein geringer Anteil an dieser Entwicklung, denn sie hatte allmählich das Verlangen der Ärzte nach Medikamenten geweckt, die eine gleichmäßige und kontrollierbare Dosierung ermöglichten.

II. Entwicklung der Medizin und Therapie seit dem 18. Jahrhundert

Die Krankheitslehre des 18.Jh. wurde geprägt von verschiedenen medizinischen "Systemen", von denen die Theorie des Vitalismus und diejenige, die als Grundlage eine nervös gesteuerte Reizbarkeit beinhaltet, die meisten Anhänger fand. Die "Animismustheorie" des Vitalisten Georg Ernst Stahl (1660-1734) beruhte auf der Überzeugung von den krankmachenden und heilenden Wirkungen seelischer Einflüsse. Eine Therapie gegen Störungen der Organfunktion sah er in der Durchführung des Aderlasses. Er wandte sich gegen die Verabreichung von Brech- und Abführmitteln und führte in seiner "Untersuchung der übel kurierten und verderbten Krankheiten" (1728) Kachexie, Fieber, Wassersucht und Gicht auf den Mißbrauch von Opium zurück. Auch Chinarinde hielt er für äußerst gefährlich (ACKERKNECHT, 1970, S.155). In Frankreich begründete Théophile de Bordeu (1722-1776), inspiriert durch Stahl, einen Vitalismus, demzufolge die richtige Blutkonzentration der Sekrete aus Gehirn, Herz und Magen gesundheitserhaltend war. Er trat für die Anwendung medizinischer Bäder und die Gabe von Theriak ein (ACKERKNECHT, 1970, S.85). In Paul Joseph Barthez (1734-1806) aus Montpellier fand Bordeu einen anhänglichen Schüler, der die Idee seines Lehrers in der Schrift "Nouveaux éléments de la science de l'homme" (1778) festigte (SCHLEVOGT, 1950, S.68).

Friedrich Hoffmann (1660-1742), ein angesehener deutscher Arzt und Chemiker jener Periode, Professor an der Universität in Halle und als solcher Kollege, aber auch Konkurrent Stahls, behandelte Krankheiten mit Sedativa oder Stimulantien, weil nach seiner Lehre die Gesundheit abhängig war von der Regelung des Tonus' der Körperfasern, der von einem "Nervenäther" des Gehirns gelenkt werde. Hoffmann empfahl, die ganze Pharmakopöe auf ein Dutzend Medikamente - darunter die von ihm erfundenen Hoffmannstropfen - zu beschränken und trat für die therapeutische Anwendung diätetischer Heilmittel und Mineralwässer ein (ACKERKNECHT, 1970, S.79). Hoffmanns eigentlich beachtenswerte Vermutung eines "vegetativen Nervensystems" wurde in England, modifiziert von William Cullen (1710-1790), verbreitet. Nach Cullen stellte die "Nervenenergie" als Regelmechanismus des gesunden Körpers bei Erkrankung normale Verhältnisse durch Krämpfe oder Atonie wieder her. Die Behandlung im Sinne von "contraria contrariis" umfaßte Diät, Opium, Wein, Kampfer, metallische Substanzen, Hydrotherapie und Aderlaß (ACKERKNECHT, 1970, S.81).

Therapeutisch einfacher verfuhr der schottische Arzt John Brown (1735-1788), ein Cullen-Schüler, der Krankheiten in "sthenische und asthenische" einteilte und weitere diagnostische Maßnahmen für überflüssig hielt, weil er der Ansicht war, Gesundheit sei durch ein dauern-des Einwirken innerer und äußerer Reize bedingt (SCHLEVOGT, 1950, S.67). Seine Hauptmedikamente, so berichtet ACKERKNECHT (1970, S.81f.), seien Alkohol und Opium gewesen. Diesen Mitteln habe Brown selbst auch fleißig zugesprochen. ACKERKNECHT erwähnt den Medizinhistoriker H. Haeser*, der behauptete, daß in der österreichischen Armee als praktische Konsequenz des "Brownianismus" innerhalb von 21 Tagen 200 der 600 Kranken im iatrogenen Rausch gestorben seien. Vor dem Hintergrund dieser kräftelähmenden Therapie muß der Erfolg der Hahnemann'schen Homöopathie im späten 18. Jh. gesehen werden (1797). Samuel Hahnemann (1755-1843) war durch die Beschäftigung mit der Heilmittellehre Cullens

* Haeser, H.: Lehrbuch der Geschichte der Medizin. Bd.II, Jena 1881, S.762

zu Selbstversuchen mit Chinarinde angeregt worden (HAAS, 1956, S.130) und hatte festgestellt, daß sie fieberhafte Erscheinungen hervorrief. Er folgerte: "Man ahme der Natur nach, welche zuweilen eine chronische Krankheit durch eine andere hinzukommende heilt und wende in der zu heilenden (vorzüglich chronischen) Krankheit dasjenige Arzneimittel an, welches eine andere, möglichst ähnliche künstliche Krankheit zu erzeugen imstande ist, und jene wird geheilt werden: *Similia similibus*".^{*1} "Es bleibt also" - so schreibt er weiter - "nichts übrig, als die zu erforschenden Arzneien am gesunden menschlichen Körper selbst zu versuchen, um die wahren Heilkräfte einer Arznei aufzufinden," (zit. HAAS, 1956, S.131). Die Arzneimittelprüfung am Gesunden war eine neue Methode zur objektiven Feststellung der Wirksamkeit, zumal Hahnemann forderte, in keinem Fall mehr als eine einzige und einfache Arzneisubstanz zu verabreichen^{*2}. Hahnemann erkannte auch, daß der kranke Körper überempfindlich reagiert und oftmals nur eine geringe Dosis eines Arzneimittels benötigt. HAAS (1956, S.108) sieht als Homöopathie im weitesten Sinne die Immunisierung durch Impfstoffe, wie sie v.Behring (1854-1917) 1890 erstmals bei Diphtherie angewandt hatte. "Auch hier werden spezifische Krankheitserreger zugeführt, gegen die sich der Körper wehrt". Jedenfalls war es so, daß die Therapie Hahnemanns nicht die teilweise verheerende Wirkung der damals gängigen Arzneimittel zeigte.

Den theoretischen Systemen trat eine praktische und beobachtende Medizin am Krankenbett zur Seite. Herman Boerhaave (1668-1738) machte Leiden zeitweise zum medizinischen Mittelpunkt Europas. Er legte großes Gewicht auf den Unterricht am Krankenbett und hielt seine Studenten an, die bei der Sektion gefundenen krankhaften Veränderungen mit den Krankheitssymptomen in Zusammenhang zu bringen. Boerhaave wurde bei diesem Bemühen unterstützt von dem großen Anatomen Bernhard Siegfried Albinus (1697-1770). Bei der Wahl der Medikamente

*1 Hufelands Journal 1796. "Versuch über ein neues Prinzip zur Auf-
findung der Heilkräfte in Arzneisubstanzen".
(zit. SCHLEVOGT, 1950, S.72ff)

*2 "Organon der rationellen Heilkunde", §297, 1810
(zit. HAAS, 1956, S.119)

beschränkte sich Boerhaave aber auf die Mittel seiner Zeit. Er empfahl neben Pflanzen, Gewürzen und Früchten Opium, Quecksilber und Brechweinstein und war ein Freund des Aderlasses (ACKERKNECHT, 1970, S.78).

Die Boerhaave-Schüler Gerhard van Swieten (1700-1772), 1745 als Leibarzt der Kaiserin Maria Theresia nach Wien berufen, und Anton de Haen (1704-1776) schufen die sogenannte alte Wiener Schule. Eklektiker wie ihr Lehrer, ließen sie zur Ader, purgierten und verordneten Theriak. Eine abweichende Behandlungsmethode war van Swietens Sublimattherapie der Syphilis (ACKERKNECHT, 1970, S.82). De Haen führte den Gebrauch des Thermometers in die Medizin ein und machte zahlreiche epikritische Angaben aufgrund erhobener Sektionsbefunde (SCHLEVOGT, 1950, S.62).

Aus der Wiener Schule ging auch Johann Leopold Auenbrugger (1722-1807) hervor, der 1761 seine Entdeckung der Perkussion in der Schrift "Inventum novum" kundtat, in der ärztlichen Öffentlichkeit jedoch mit dieser diagnostische Möglichkeit keinen Anklang fand. Erst 50 Jahre später führte der Leibarzt Napoleons, Jean-Nicolas Corvisart (1755-1821), die Perkussion in die Medizin ein.

Einer der bedeutendsten Boerhaave-Schüler war der Schweizer Albrecht von Haller (1708-1777), der in Göttingen lehrte und als Begründer der modernen Physiologie gilt. Er wies für den Muskel die Irritabilität und für den Nerven die Sensibilität nach und gab so einen Einblick in die Bewegungsabläufe im Organismus. Die Physiologie der Atmung wurde von Antoine-Laurent Lavoisier (1743-1796) als sauerstoffabhängiger Verbrennungsvorgang erkannt. Sein Nachweis, daß jede Verbrennung auf einer Sauerstoffaufnahme beruht, begründete die Chemie der quantitativen Analyse.

Die Wiener Schule hatte eine Grundlage gesucht, pathologische Veränderungen mit Symptomen in Einklang zu bringen, doch hatte die Vielfalt der Krankheitszeichen keinen tieferen Einblick in den Krankheitsverlauf deutlich werden lassen, bis Giovanni Battista Morgagni (1682-1771) als Professor in Padua Forschungsergebnisse

jahrzehntelanger Arbeit in seinem Buch "De sedibus et causis morborum ..." (1761) veröffentlichte und so eine Verbindung zwischen Anatomie, Physiologie und Pathologie herstellte. Er beschrieb erstmals makroskopisch erkennbare krankhafte Organveränderungen und ordnete sie klinischen Symptomen zu. Der französische Anatom Xavier Bichat (1771-1802) erweiterte die Organpathologie Morgagnis zur Gewebspathologie durch die Identifizierung von 21 Gewebearten ohne Mikroskop und zeichnete so den Weg zur Zellulärpathologie Rudolf Virchows (1821-1902) vor.

Auf dem Gebiet der Anatomie und Chirurgie taten sich in der zweiten Hälfte des 18. Jh. in England die Gebrüder Hunter besonders hervor (William H. 1718-1783, John H. 1728-1793). In Frankreich zählten Jean-Louis Petit (1674-1760) und Pierre Desault (1744-1795) zu den prominentesten Chirurgen, in Deutschland war es Lorenz Heister (1683-1758), der 1718 das erste chirurgische Lehrbuch verfaßt hatte. Als Begründer einer modernen Psychiatrie gilt der Franzose Philippe Pinel (1745-1826), der im Pariser Irrenhaus Bicêtre dafür eintrat, Irre als kranke Menschen zu betrachten und sie von ihren Ketten zu befreien. Um seinen Schüler Jean Etienne Dominique Esquirol (1772-1840) entstand eine einflußreiche psychiatrische Schule (FISCHER-HOMBERGER, 1977, S.180).

Die Gesundheitsvorsorge wurde von Johann Peter Frank (1745-1821), Professor in Pavia, gefördert, der in seinem sechsbändigen "System einer vollständigen medicinischen Polizey" (1789-1817) zum ersten Mal alle Fragen der Gesundheitspflege aus wissenschaftlicher Sicht abhandelte. In diesem Zusammenhang sei auch James Lind (1716-1794) erwähnt, der die vorbeugende Gabe von Zitronensaft gegen den Skorbut der Seeleute empfahl.

Die medikamentöse Therapie des 18. Jh. wurde bereits umrissen. Nachzutragen bleibt die Einführung von Digitalis zur Behandlung der Wassersucht 1785 (William Withering 1741-1799). Das wichtigste neue Vorbeugungsmittel war die Kuhpockenimpfung von Edward Jenner (1749-1823), deren Entdeckung am Ende dieses Jahrhunderts steht.

Neuerungen auf dem Gebiet der experimentellen Physiologie leiteten das 19. Jh. ein. Francois Magendie (1783-1855) bewies die sensorische bzw. motorische Natur der Rückenmarkswurzeln und gab so einen grund-

legenden Einblick in die Funktion des Nervensystems. Mehr noch aber gilt Magendie als Initiator der experimentellen Pharmakologie. In seiner Schrift "Formulaire pour la préparation et l'emploi des plusieurs nouveaux médicaments" (1812) untersucht er Medikamente, insbesondere die damals neu gefundenen Alkaloide, beschreibt ihre physikalischen und chemischen Eigenschaften, prüft ihre Wirkung auf Mensch und Tier und gibt Hinweise auf Indikation und Applikationsform (ACKERKNECHT, 1970, S.116). Sein Schüler Claude Bernard (1813-1878) leistete Pionierarbeit auf dem Gebiet der Endokrinologie (Pankreasfunktion - Diabetes, Leberstoffwechsel). Wertvolle Studien über die Physiologie des Verdauungstraktes verdankt die Medizin dem amerikanischen Arzt William Beaumont (1785-1853) und seinen Fistelversuchen.

Wichtige Einflüsse der klinischen Medizin kamen in der ersten Hälfte des 19.Jh. aus Paris. René-Théophile Laënnec (1781-1826) erfand das Stethoskop und machte sich um das Erkennen von Thoraxerkrankungen verdient^{*1}. Als therapeutischer Skeptiker lehnte er Aderlaß und Drogen weitgehend ab. Er setzte sich einerseits für eine "künstliche Meeresatmosphäre" als Tuberkulosetherapeutikum ein, behandelte aber andererseits Pneumonie und Gelenkrheumatismus mit hohen Brechweinsteindosen (ACKERKNECHT, 1970, S.107). Seine therapeutischen Maßnahmen wurden bekämpft von Francois-Joseph-Victor Broussais (1772-1838), der die gesamte Krankheitslehre zu einer Gastroenteropathie reduzierte, die er massiv mit lokaler Applikation von Blutegeln anging. Diesem Aderlaßmißbrauch machte Pierre Charles Alexandre Louis (1787-1872) ein Ende, indem er eine Todeszahlenstatistik des übermäßigen Aderlasses aufstellte^{*2}. Er schuf so gleichzeitig die Voraussetzungen zur wissenschaftlichen Auswertung der Therapie anhand von Kontrollversuchen.

*1 "De l'auscultation médiate", 1819
(zit. FISCHER-HOMBERGER, 1977, S.86)

*2 "Recherche sur les effets de la saignée", 1835
(zit. SCHLEVOGT, 1950, S.79)

Weitere bekannte Vertreter der Pariser Schule sind Armand Trousseau (1801-1867), Guillaume B.A. Duchenne (1806-1875), Dominique Jean Larrey (1766-1842), Guillaume Dupuytren (1777-1838) und J.C.A. Récamier (1774-1856). In Dublin forschten John Cheyne (1777-1838), William Stokes (1804-1878) und John Corrigan (1802-1880) auf dem Gebiet der Herz-Lungenerkrankungen. In London lehrten Thomas Addison (1793-1860), Thomas Hodgkin (1798-1866), James Parkinson (1755-1824), Charles Bell (1763-1820) und sein Bruder John (1763-1841). Victor Horsley (1857-1916) ging nach Einführung der Anaesthesie als erster Neurochirurg in die Medizin ein und James Paget (1814-1889) galt als bester Diagnostiker unter den britischen Ärzten.

In Wien stand die praktische Medizin, die sich auf sorgfältige Beobachtung am Krankenbett stützte, im Vordergrund. Im 19. Jh. ging daraus die neue Wiener Schule hervor mit dem Pathologen Carl von Rokitansky (1804-1878) und dem Kliniker Joseph Skoda (1805-1851).

Rokitansky führte fast 60.000 Autopsien durch, beschrieb die Befunde und schuf so eine Klassifizierung krankheit bedingter makroskopisch erkennbarer Organveränderungen. Zum Teil führte er Erkrankungen auf unbekannte Blutveränderungen zurück, eine humoralpathologische Einstellung, die Rudolf Virchow (1821-1902) kämpferisch bestritt. Für Virchow bedeutete Krankheit eine Funktionsstörung der Körperzellen. Er hatte als Prosektor an der Berliner "Charité" das Wesen der Leukämie aufgedeckt und Untersuchungen über Embolie und Thrombose durchgeführt, die auf das Problem der Entzündung der Zellstruktur stießen und zur Zellulärpathologie führten (SCHLEVOGT, 1950, S. 91).

Im Wien jener Zeit tat Ferdinand Hebra (1816-1880) mit der Einteilung makro- und mikroskopisch erkennbarer krankhafter Hautveränderungen den ersten Schritt zur Verselbständigung der Dermatologie. Darüber hinaus erhellte er die parasitäre Genese der Skabies (1844) (SCHLEVOGT, 1950, S. 103).

Die Therapie des frühen 19. Jh. ähnelte der des 18. Jh. Neben einem noch immer bestehenden Humoralismus, der Erkrankungen mit Aderlaß etc. anzugehen versuchte, verbreitete sich von Paris und Wien der Skeptizismus - noch einmal unterbrochen von Broussais - der sich gegen eine übermäßige Drogentherapie richtete und natürlichen Heilmethoden wie

Diät, Bädern und Freiluftbehandlung den Vorzug gab. So behandelte Louis Unterleibstypus, gegen den Broussais Blutegel ansetzte und Laënnec hochdosiert Brechweinstein verabreichte, mit Flüssigkeitszufuhr, Eisbeuteln und milden tonischen Mitteln (ACKERKNECHT, 1970, S.109). Zur objektiven Beurteilung der Wirksamkeit eines Arzneimittels stand das Tierexperiment Magendies und der klinische Kontrollversuch von Louis zur Verfügung.

Trotz dieser günstigen Voraussetzungen für eine wirksame Therapie wurden Medikamente häufig noch unkontrolliert, überdosiert oder als Allheilmittel verordnet, wie das 1811 von dem Apotheker Bernard Courtois (1777-1838) in der Tangasche entdeckte Jod, das außer bei Kropf . . . auch bei Skrofulose, Syphilis, Tuberkulose, Krebs, Epilepsie und Hauterkrankungen verabreicht wurde und dem darüber hinaus noch eine menstruationsfördernde Wirkung nachgesagt wurde (ACKERKNECHT, 1970, S.112). Dies erklärt u.a. das Aufblühen der Homöopathie, Hydrotherapie, Osteopathie und Chiropraktik, der sich viele Kranke auf der Suche nach einer weniger schädlichen Heilmethode zuwandten.

Ausgangspunkt einer modernen Medizin und neuer therapeutischer Möglichkeiten waren drei bedeutsame Entwicklungen in der Medizin des 19.Jh.: die Narkose, die Antisepsis und die künstliche Blutleere, die durch Friedrich von Esmarch (1823-1903) wieder Geltung erlangte.

Drei Anaesthetika: Schwefeläther (Michael Faraday, 1794-1867), Stickoxydul (Joseph Priestley, 1733-1804) und Chloroform (Justus von Liebig, 1803-1873) waren in den dreißiger Jahren schon entdeckt und wurden in den folgenden Jahren auch zur Erzeugung von Empfindungslosigkeit, einem Zustand, dem Oliver Wendell Holmes den Namen 'Anaesthesia' gab, angewandt. Der Siegeszug der Narkose begann aber erst 1846, als der Zahnarzt William T.G. Morton (1819-1868) gemeinsam mit dem Chirurgen John C. Warren (1778-1856) im "Massachusetts General Hospital" in Boston die erste schmerzlose Operation unter Äthernarkose vornahm (FISCHER-HOMBERGER, 1977, S.145). Der Edinburger Gynäkologe James Young Simpson (1811-1870) ersetzte Äther durch Chloroform, weil das weniger Reizerscheinungen hervorrief und eine kürzere Einleitungszeit benötigte. Chloroform blieb, besonders in England, das beliebteste Anaesthetikum, bis man seine Lebertoxizität erkannte und auf

Ather zurückgriff, dessen Mortalitätsrate nach einer von dem Berliner Chirurgen Gurlt 1863 erstellten Statistik auch geringer war (GLASER, 1958, S.14).

Der Allgemeinnarkose zur Seite trat die Lokalanästhesie, 1884 eingeleitet durch den Wiener Augenarzt Karl Koller (1857-1944), den der Freud'sche Bericht "Über Coca" zur Entdeckung der bindehaut- und hornhautanästhesierenden Wirkung des Kokains^{*1} führte. Im Jahre 1903 arbeitete Heinrich F.W.Braun (1862-1934) schließlich eine moderne Form der örtlichen Betäubung aus, nachdem er erkannt hatte, daß Adrenalin die Resorption des Kokains hemmen und die Anaesthesiewirkung verlängern konnte^{*2}. Dadurch wurde die Allgemeinnarkose für viele chirurgische Gebiete (Augenheilkunde, HNO, Kieferchirurgie) überflüssig.

Der Kenntnis der Narkose verdankt die Chirurgie des 19.Jh. ihre Fortschritte, die vor allem die Bauchchirurgie betrafen (Christian Theodor Billroth (1829-1894), Jules Emile Péan (1830-1898)). Der Berner Chirurg Theodor Kocher (1841-1917) begründete die Technik der Schilddrüsenentfernung und wurde durch die Substitution tierischer Schilddrüsenextrakte gleichzeitig zum Initiator der modernen Organtherapie^{*3}.

In dem Maße, wie mit Hilfe der Narkose Operationen zahlreicher und technisch komplizierter werden konnten, trat die Sterblichkeit durch Wundinfektionen in den Vordergrund. Simpson soll gesagt haben: "Der Mann, der in einem unserer chirurgischen Krankenhäuser auf dem Operationstisch liegt, läuft mehr Gefahr, zu sterben, als der englische Soldat auf dem Schlachtfeld von Waterloo" (GLASER, 1958, S.32).

Mit der Antisepsis begann die Glanzzeit der Chirurgie. Den ersten Schritt tat Ignaz Philipp Semmelweis (1818-1865), der Chlorkalklösung als Desinfektionsmittel anwandte und sich für eine gründliche mechanische Reinigung der Hände vor geburtshilflichen Eingriffen einsetzte.

^{*1} Albert Niemann (1834-1861) hatte Kokain 1859 isoliert, ab 1862 wurde es von Merck hergestellt.
WienMed.Wschr.34:1276,1309(1884) (zit.WOLLER,1977,S.54)

^{*2} Dtsch.Med.Wschr.31: 1667 (1905), (zit.WOLLER,1977,S.132)

^{*3} Arch.Klin.Chir.29: 254 (1883), (zit.WOLLER,1977,S.46)

Er fand bei seinen Kollegen wenig Anerkennung, obwohl die Erfolge seiner Methode nicht zu übersehen waren. Erst 20 Jahre später führte der Engländer Joseph Lister (1827-1912) die Antisepsis ein. Lister versuchte, Pasteurs Erkenntnisse der Bakteriogenese von Krankheiten für die Chirurgie nutzbar zu machen. Louis Pasteur (1822-1895) hatte die Weingärung auf das Vorhandensein lebendiger Mikroorganismen zurückgeführt und die These aufgestellt, daß lebende Mikroorganismen auch Ursache der Erkrankungen bei Tier und Mensch sein könnten. Sein Weg führte über die Erforschung einer Seidenraupenkrankheit, die der französischen Seidenindustrie große Verluste zufügte, die Aufdeckung des Milzbrandes und die Entdeckung des Tollwuterregers zur Bakteriologie und Immunologie (FISCHER-HOMBERGER, 1977, S.93). Während Pasteur durch Hitze sterilisierte, versuchte Lister, Keime mit Karbolsäure abzutöten und veröffentlichte die erzielten Erfolge 1867 im "Lancet"*. Ernst von Bergmann (1836-1907) und sein Assistent Curt Schimmelbusch (1860-1895) begründeten die Asepsis, als es ihnen gelang, Krankheitserreger durch Anlegen steriler Verbände von den Wunden fernzuhalten (SCHLEVOGT, 1950, S.100f).

Mit Pasteur war die Rolle der Mikroorganismen bei Infektionen dargestellt worden, mit Robert Koch (1843-1910) begann die Bakteriologie ihren Siegeszug. Koch arbeitete Untersuchungsmethoden aus, die die Rolle der Mikroorganismen bei Infektionskrankheiten aufklären halfen (Gelatinenährboden, Deckglasmausstrichmethode, spezielle Färbemethoden). 1878 schrieb er in seinen "Untersuchungen über die Ätiologie der Wundinfektionskrankheiten", daß Infektionen durch verschiedene Bakterien verursacht würden und daß der Grund der Schädigung die von den Mikroorganismen aus Eiweißkörpern erzeugten toxischen Stoffwechselprodukte seien. Koch fand die Sporen des Milzbrandes, isolierte 1883 als erster die Erreger der asiatischen Cholera, nachdem ihm ein Jahr zuvor die Entdeckung des Tuberkelbazillus geglückt war (SCHLEVOGT, 1950, S.95ff).

Das Auffinden weiterer pathogener Keime folgte rasch:
 Gonokokkus 1879 von Albert L.S. Neisser (1855-1916),
 Typhuserreger 1884 von Georg Gaffky (1850-1918),
 Tetanuserreger 1884 von Arthur Nicolaier (1862-1942),
 Pneumokokkus 1884 von Albert Fränkel und Anton Weichselbaum.

* "On the antiseptic principle in the practice of surgery".

Die Bakteriologie rief intensive Forschungen nach therapeutischen Mitteln auf den Plan, die mit Pasteurs Erfolg (Tollwutimpfstoff) zur Immuntherapie führten. Den Pasteur-Schülern Emile Roux (1853-1933) und Alexandre Emile Yersin (1863-1943) gelang 1889 die Entdeckung des Diphtherietoxins und die Entwicklung eines Verfahrens zu seiner Gewinnung*. Als Emil von Behring (1854-1917) und Shibasaburo Kitasato (1852-1931) ein Jahr später aufgrund von tierexperimentellen Immunisierungsversuchen nachwiesen, daß der Organismus in der Lage ist, Antitoxine gegen Diphtherie zu bilden, war der erste Schritt zur passiven Immunisierung getan (WOLLER, 1977, S.80). Die Grundlagen der biologischen Standardisierung erarbeitete Paul Ehrlich (1854-1915) und so stand ab 1894 das Diphtherie-Heilserum für die klinische Behandlung zur Verfügung (LAUTENSCHLAGER, 1955, S.30). 1913 wurde die aktive Immunisierung mit dem von v. Behring entwickelten Toxin-Antitoxin-Impfstoff möglich (WOLLER, 1977, S.176). Für seine bedeutenden Forschungsarbeiten erhielt v. Behring 1901 den ersten Nobelpreis für Medizin, der vergeben wurde. In den neunziger Jahren waren Impfungen gegen Ruhr, Cholera etc. möglich, als spätere Form der Serumtherapie seien die Gammaglobuline hier erwähnt. Auch die Aufklärung des Übertragungsmodus parasitärer Erkrankungen gelang (z.B. Malaria 1897 von Ronald Ross (1857-1932)), und die Versuche von Friedrich August Johannes Löffler (1852-1915) führten zur Virusforschung. Paul Ehrlich (1854-1915) suchte über die Immuntherapeutika hinaus nach antibakteriellen chemotherapeutischen Mitteln zur Bekämpfung der Infektionskrankheiten. Das gelang ihm mit der Entdeckung des Salvarsans. Nachdem Fritz Schaudinn (1871-1906) und Erich Hoffmann (1868-1959) die *Spirochaeta pallida* als Erreger der Syphilis entdeckt hatten (1905), stellte Ehrlich mit dem Japaner Sahachiro Hata (1873-1938) eine große Zahl organischer Arsenverbindungen her und erprobte sie an infizierten Mäusen. Die 606. Mischung erwies sich (1909) als wirksam (=Salvarsan 606) und wurde ein Jahr später nach Ausarbeitung der technischen Salvarsansynthese durch die Farbwerke Hoechst in den Handel gebracht (WOLLER, 1977, S.164).

* Ann.Inst.Pasteur 2: 629 (1888)
 3: 273 (1889)
 4: 385 (1890)
 zit.(WOLLER, 1977, S.74)

Salvarsan war das erste chemische Medikament, das aufgrund gezielter Überlegungen entstand und kausal wirkte (FISCHER-HOMBERGER, 1977, S.116). Es wurde meist in Kombination mit Quecksilber oder Antimon verabreicht, bis mit dem Penicillin ein wirksameres und weniger toxisches Medikament an seine Stelle trat (ACKERKNECHT, 1970, S.144).

Nach der Entdeckung des Salvarsans wurde es auf dem Gebiet der Chemotherapeutika ruhig. Antibakterielle Mittel fehlten, bis Gerhard Domagk (1895-1964) die Sulfonamidforschung einleitete und J.Trefouël und Mitarbeiter mit 4-Aminobenzolsulfonamid (1908 durch P. Gelmo dargestellt), ein weniger toxisches Medikament fanden (WOLLER, 1977, S.264).

Die Ära der Sulfonamidtherapie wies einen Weg zur Bekämpfung oft tödlich verlaufender Infektionskrankheiten und wurde noch übertroffen durch die mit Fleming, Florey und Chain eingeleitete Forschung auf dem Penicillingegebiet.

Seit Pasteur war die bakterizide Wirkung der Schimmelpilze bekannt und 1899 hatten Rudolf Emmerich (1852-1914) und Oskar Löw (1844-1941) Pyozyanase als bakterizide Substanz gegen Milzbrand, Diphtherieerreger und Kokken gefunden (WOLLER, 1977, S.114). 1929 wies Alexander Fleming (1881-1955) im "British Journal of Experimental Pathology" (10:226-236) erneut auf den antibakteriellen Effekt des Schimmelpilzes hin. Die Einführung des Penicillins verdankt die Medizin nicht zuletzt der Oxford-Gruppe (Howard Walter Florey (1898-1968), Ernst Boris Chain (1906-) und Mitarbeiter). Ihr war 1941 die Darstellung eines relativ gut gereinigten Penicillins gelungen. Chain und Mitarbeiter fanden auch das allen Penicillinen gemeinsame Abbauprodukt - Penicillamin - das später therapeutisch als Antirheumatikum eingesetzt wurde (WOLLER, 1977, S.294). Mit dem Penicillin begann das Zeitalter der Antibiotikatherapie. Selman Abraham Waksman (1888-) und Mitarbeiter berichteten 1944 über Streptomycin*, das erste wirksame Mittel gegen Tuberkulose. Hans Brockmann (1903-) fand das Aktinomycin C (1946) und B.A. Johnson das Bacitracin (1945).

* Proc.Soc.Exper.Biol. & Med.55: 66-69 (1944)

Das Chloramphenicol verdankt die Medizin J. Ehrlich (1947) und das erste Breitspektrumantibiotikum (Aureomycin) stellte B.M. Duggar 1948 dar. Finlay und andere fanden zwei Jahre später das dem Aureomycin verwandte Terramycin (WOLLER, 1977, S. 308, 310, 364).

Um 1900 waren schon zahlreiche Organpräparate zur therapeutischen Verwendung im Handel, wie die Extrakte aus getrockneten Nebennieren und Schilddrüsen der Firma Merck. Die Hormonchemie begann mit der Isolierung des kristallisierten Adrenalins aus dem Nebennierenrindenmark (Jokichic Takamine, Thomas Aldrich, 1901). Die Synthese gelang dem Apotheker Friedrich Stolz (Farbwerke Hoechst) drei Jahre später. 1914 folgte Thyroxin (Edward Calvin Kendall, 1886-), das C.R. Harington und G. Barger 1927 synthetisierten. Die Gewinnung von wirksamen Inseleextrakten aus Bauchspeicheldrüsen (1921) durch Frederick Grant Banting (1891-1941) und Charles Herbert Best (1899-) wies den Weg zur Diabetestherapie (SCHNEIDER, 1972, S. 274). Selmar Samuel Aschheim (1878-1965) und Bernhard Zondek (1891-1967) führten den Schwangerschaftstest ein, nachdem sie im Harn schwangerer Frauen große Mengen Follikelhormon entdeckt hatten, das 1929 durch Adolf Butenandt und Edward Doisy (1893-) isoliert werden konnte. Forschungsarbeiten zeigten bald die chemische Verwandtschaft dieses Oestrogens zu den Sterinen und führten 1931 zur Darstellung des kristallisierten Androsterons (Butenandt) und 1935 zur Isolierung des Testosterons durch Ernst Laqueur (1880-1947). 1934 beschrieb Butenandt erstmals die Synthese des Progesterons aus Pregnandiol*. Auch die Nebennierenrindenhormone zeigten Steroidcharakter (Edward Calvin Kendall, Tadeusz Reichstein, O. Wintersteiner). James Bertram Collip (1892-) hatte 1925 das Parathormon im Extrakt der Nebenschilddrüse entdeckt, 1960 wurde es von Lyman Creighton Craig rein dargestellt. Als Antagonist des Parathormons erwies sich das Calcitonin der Schilddrüse (Copp 1962) (WOLLER, 1977, S. 222, 364, 372). Hormone fanden einen wichtigen Platz in der Therapie, so führte beispielsweise die Isolierung der weiblichen Keimdrüsenhormone nicht nur zur medikamentösen Antikonzeption, sondern auch zur Behandlung des Prostatakarzinoms (Charles Branton Huggins, 1901-) (WOLLER, 1977, S. 290).

* Ber.Dtsch.Chem.Ges.67: 1901 (1934)

Neben die Hormonforschung trat das Auffinden der Vitamine. Die empirische Behandlung des Skorbut mit Citrusfrüchten (z.B. Lind) oder der Beriberi mit gemischter Diät (Kenehiro Takaki, 1849-1915) war schon bekannt. Arbeiten von Christiaan Eijkman (1858-1930), Frederick Gowland Hopkins (1861-1947) und Casimir Funk (1889-1967) vermittelten einen Einblick in das Wesen der Vitamine, Edward Mellanby (1884-1955) erkannte 1919 die Rachitis als Vitaminmangelkrankheit und die Arbeit Joseph Goldbergers (1874-1929) über die Pellagra bildete einen Höhepunkt der Vitaminerforschung. Ab 1913 wurden die Vitamine von Elmer Werner Mac Collum (1879-1967) u.a. entdeckt. Dem Arzt William Parry Murphy (1892-), dem Pathologen George Hoyt Whipple (1878-), Edwin J. Cohn und William Bosworth Castle (1897-) verdankt die Medizin grundlegende Arbeiten über das Vitamin B₁₂.

Auch die Kenntnis der Enzyme gab der biochemischen Forschung mächtigen Auftrieb. Die Anfänge reichen in die erste Hälfte des 19. Jh. zurück, als Theodor Schwann (1810-1882) das Pepsin entdeckte (1836) und Willy Kühne (1837-1900) Trypsin fand. In den siebziger Jahren erschienen Arbeiten über das Labferment (Alexander Schmidt (1831-1894) und Olaf Hammersten (1841-1932)). James Batcheller Sumner (1887-1955) stellte als erstes Enzym die Urease kristallin her, wenig später gelang John Howard Northrop (1891-) die Darstellung des Pepsins in kristallisierter Form (LAUTENSCHLAGER, 1955; S. 288).

Die Entwicklung des Elektronenmikroskops (1931 von Ernst Brücke und Helmut Johannsen) ermöglichte u.a. eine gezielte Virusforschung. Den Bakteriologen Karl Landsteiner (1868-1943) und Popper war schon 1909 die Übertragung der Poliomyelitis auf Affen geglückt, gegen den Virus entwickelte Edward Salk (1914-) 45 Jahre später einen Impfstoff, der mehr und mehr von Albert Sabins abgeschwächtem Lebendimpfstoff verdrängt wurde*. Impfungen gegen Röteln, Masern etc. sind heute selbstverständlich geworden. So sind beispielsweise durch die Masern-Schutzimpfung in den USA von 1963 - 1968 9,7 Mill. akute Erkrankungen verhütet worden. (FUDENBERG, Journal of Labo-

* Die bundesweite Polio-Impfung verhinderte zwischen 1962-1970 52.180 Neuerkrankungen (BPI:pharma-daten 1980, S.12)

ratory and Clinical Medicine, 79, 1972; zit. BPI:pharma-daten 1980, S.13).

Naturwissenschaftliche Entdeckungen, die sich für die Medizin segensreich erwiesen, kennzeichneten die Jahrhundertwende. Der in Würzburg tätige Physiker Wilhelm Conrad Röntgen (1845-1923) beschrieb in seiner Arbeit "Über eine neue Art von Strahlen", die er am 4.1.1896 der "Deutschen Physikalischen Gesellschaft" vortrug, erstmals das Röntgenbild der Hand (MEYER-STEINIG u. SUDHOFF, 1965, S.330). Röntgenstrahlen fanden rasch Eingang in die medizinische Diagnostik und Therapie, ebenso wie die Entdeckung des Radiums durch das Ehepaar Curie zwei Jahre später, die in die Einführung radioaktiver Isotope zur Krankheitserkennung und Tumorthherapie mündete.

Eine röntgenologische Untersuchungsmöglichkeit des Verdauungstraktes beschrieb 1898 Walter Bradford Cannon (1871-1945) (WOLLER, 1977, S.106). Evans Graham und Warren Cole machten die Gallenblase auf dem Schirm sichtbar und Moses Swiche röntgte Nieren mit einer speziellen Jodidverbindung. Heute erlaubt die Computertomographie (G.N. Haunsfield) Einblicke in den Organismus, die die ursprüngliche Röntgendiagnostik weit übertreffen.

Eine neue medizinische Fachrichtung des zwanzigsten Jahrhunderts ist die Humangenetik, deren Wissenszuwachs heute u.a. die pränatale Diagnose erbbedingter Krankheiten erlaubt. Zwar hatte der Augustiner Gregor Mendel (1822-1884) schon 1866 seine Lehre von der Vererbung gewisser Merkmale veröffentlicht, aber erst 1900 kam es in den Arbeiten von Erich Tschermak, Hugo de Vries und Karl Erich Correns zur Wiederentdeckung der Mendel'schen Gesetze. Der amerikanische Zytologe Walter S. Sutton (1876-1916) zeigte 1902, daß sich die Chromosomen gleich verhalten wie die Mendel'schen Merkmale, und dem Amerikaner Thomas Hunt Morgan (1866-1945) glückte 1910 die erste Genlokalisierung (WOLLER, 1977, S.168). Als 1953 James D. Watson (1928 -) und Francis H.C. Crick (1916 -) die DNS Doppelhelix entwarfen, bedeutete das einen gewissen Höhepunkt der Entwicklung, die 100 Jahre zuvor mit den Kreuzungsversuchen begonnen hatte und die später zur Molekularbiologie führen sollte.

Die Weiterentwicklung traditioneller Pharmaka sowie die Darstellung der Digitalisglykoside (Cloetta 1920, Windaus 1928, Stoll 1930) brachte die konservative Herztherapie voran.

Die Onkologie entstand aus der Suche nach Entstehungsmechanismen und Therapiemöglichkeiten der ständig zunehmenden malignen Erkrankungen, deren Heilungschancen bei der multifaktoriellen Genese heute noch relativ gering sind und vorwiegend in der Früherkennung (z.B. 1928 George N. Papanicolaou) gesehen werden. Als Therapiemöglichkeiten stehen neben der Operation die Strahlenbehandlung und die Anwendung von Hormonen und chemischen Zytostatika im Vordergrund.

Auf die großen Fortschritte der Chirurgie des 20. Jh., die Herzoperationen, Gefäßchirurgie und Organtransplantationen betreffen, näher einzugehen, würde den Rahmen dieser Arbeit ebenso sprengen wie die Darstellung des Entstehens einzelner Fachrichtungen. Sofern sich für die Entwicklung der chemisch-pharmazeutischen Industrie enge Beziehungen ergeben, werden sie bei der jeweiligen Firmengeschichte näher behandelt.

Für alle medizinischen Fächer ist das Laboratorium das geworden, was Claude Bernard (1813-1878) aus ihm machen wollte: "Das Zentrum der Medizin" (FISCHER-HOMBERGER, 1977, S.134). Und wie die Diagnostik heute häufig aus dem Labor des Mediziners kommt, so begann die Entwicklung notwendiger Medikamente in ausreichender Menge im ausgehenden 19. Jh. oft im Laboratorium der Apotheke. Viele Gründer chemisch-pharmazeutischer Fabriken sind aus der Pharmazie hervorgegangen. Es waren wissenschaftliche und kaufmännisch interessierte, unternehmungsfreudige Apotheker, die im eigenen Laboratorium mit der fabrikmäßigen Herstellung einzelner Arzneimittel begannen und deren Geschichte von den Anfängen im Apothekenlaboratorium zur chemisch-pharmazeutischen Industrie im Folgenden dargestellt werden soll.

B. M e t h o d i k

Um einen Überblick zu gewinnen, seit wann und wie sich aus Apotheken pharmazeutische Werke entwickelten und um die Wechselwirkung von Medizin und Pharmazie zu untersuchen, wurden die Firmen des "Bundesverbandes der pharmazeutischen Industrie e.V." ("Rote Liste 1980") angeschrieben, von denen 241 einen Fragebogen beantworteten oder eine Firmengeschichte einsandten. Den beschriebenen 64 Fällen liegen mit einer Ausnahme Eigenberichte pharmazeutischer Betriebe, die eine Apotheke als Ursprung hatten, zugrunde. Die Firmengeschichte der Firma Rentschler, Laupheim, wurde der Zeitschrift "Medikament und Meinung", 10:6, (1980) (BPI) entnommen.

Der Text des versandten Fragebogens ist auf der nächsten Seite aufgeführt. Diejenigen Firmen, die diesen Fragebogen beantworteten, sind im folgenden jeweils mit einem ° versehen. Von allen übrigen Betrieben lag eine Firmengeschichte vor, es waren 44 Betriebe.

Die Einteilung erfolgt nach den anfänglich im Apothekenlaboratorium hergestellten Produkten und umfaßt:

- I) die Herstellung chemisch reiner Stoffe
- II) die Herstellung galenischer Arzneimittel
- III) die Herstellung homöopathischer Arzneimittel
- IV) die Spezialitätenherstellung
- V) die Herstellung von Präparaten mit medizinisch-technischem Hintergrund.

Als Sonderzweige werden behandelt

- VI) Firmen mit Hauptsitz im Ausland
- VII) "Stada"
- VIII) "Hageda".

Die beiden letztgenannten Firmen beruhen auf Zusammenschlüssen von Apothekern und sind nicht unmittelbar aus Apotheken hervorgegangen.

Die übrigen 177 Antworten stammen von pharmazeutischen Werken, die aus chemischen Laboratorien entstanden waren und sich später allmählich der Pharmazie zuwandten. Ihre Entwicklung wird in einer anderen Arbeit behandelt.

Den pharmazeutischen Firmen wurden folgende Fragen gestellt:

1. Wann und durch wen wurde Ihre Firma gegründet ?
2. Ist sie aus einer Apotheke hervorgegangen, oder ist sie als pharmazeutisch-chem. Industriebetrieb entstanden ?
3. Von welchen geschichtlichen Ereignissen hängt die Entwicklung Ihrer Firma ab (Forschung, Erfindungen und Herstellung von besonderen Präparaten) ?
4. Ist Ihre Firma in Privatbesitz oder einem anderen Unternehmen angeschlossen ? (Falls Angabe möglich, wird die Gesellschaftsform erbeten)
5. Treiben Sie eine eigene Forschung oder Forschung in einem anderen Firmenverband ?
6. Ist es möglich, daß dem Arbeitsbereich die Zahl der Mitarbeiter in Ihrem Betrieb und/oder der Jahresumsatz mitgeteilt wird ?

C. Hauptteil

I. Herstellung chemisch reiner Stoffe

Bei den vor der Wende zum 19. Jh. gegründeten Firmen war es das möglichst rein herzustellende Präparat, das in größerer Menge produziert wurde. Aufgrund besonderer Apparaturen und eigener Herstellungsverfahren waren Apotheker wie Merck, Schering, Trommsdorff ... in der Lage, ihre Produkte so gut und preisgünstig herzustellen, daß die übrigen Apotheker sie lieber von ihnen bezogen als sich selbst mit der Herstellung zu befassen. Trommsdorff schreibt zur Gründung seiner pharmazeutischen Fabrik: "... daß meine Fabrik durchaus echte unverfälschte und kunstmäßig verfertigte Präparate liefern wird, welche jede Prüfung aushalten können, und zugleich um einen Preis, wofür sie kein Apotheker im Kleinen verfertigen kann ... durch zweckmäßige Einrichtungen und angewandte praktische Vorteile bin ich in Stand gesetzt, manche Artikel noch zum billigeren Preise liefern zu können" (VERSHOFEN, 1949, S.38).

SCHRÖDER (1960) zeigt in seiner Dissertation, daß die Herstellung der Alkaloide nach den Pharmakopöen jener Zeit zu unreinen, mit Nebenalkaloiden durchsetzten Kristallen mit wechselndem Drogengehalt führten, deren Reinigung nur mit teuren Lösungsmitteln möglich war. Die Großherstellung bei den unten aufgeführten Firmen erlaubte einen billigeren Bezug der Ausgangsprodukte (durch die Menge), eine bessere Ausnutzung durch gründliche Extraktion und eine Rückgewinnung des Lösungsmittels. Insgesamt eine wirtschaftliche Produktion, deren Ergebnis chemisch reine Alkaloide waren, ein wie SCHNEIDER (1972, S.279) sagt, "sehr wichtiger Umstand bei der hohen Giftigkeit der Naturstoffe". Die chemisch reinen Stoffe ermöglichten darüber hinaus eine exakte Dosierung.

Dieser Firmengruppe zuzuordnen sind - in alphabetischer Reihenfolge - drei pharmazeutische Industriebetriebe:

1. E. Merck

"Engel-Apotheke", Darmstadt	1816
Aufnahme der Produktion	1826
Gründung der Fabrik	1827
Trennung Fabrikation - Apotheke	1827

2. Schering

"Grüne Apotheke", Berlin	1851
Aufnahme der Produktion	1851
Gründung der Fabrik	1855
Trennung Fabrikation - Apotheke	1864

3. H. Trommsdorff

"Schwan-Ring-Apotheke", Erfurt	1792
Aufnahme der Produktion	1797
Gründung der Fabrik	1837
Trennung Fabrikation - Apotheke	1842

1. E. Merck, Darmstadt

Im Oktober 1816 übernahm der gerade 22 Jahre alte Heinrich Emanuel Merck (1794-1855) die seit 1668 im Besitz der Familie befindliche "Engel-Apotheke" in Darmstadt, nachdem er den Unterricht der besten pharmazeutischen Chemiker und Apotheker seiner Zeit (Klaproth, Trommsdorff, Riedel) genossen hatte. Nach dem Zeugnis des Apothekers und Professors Trommsdorff hatte sich Merck in den Jahren 1810-1812 in dessen weit über die Grenzen Deutschlands bekanntem pharmazeutisch-technischen Institut in Erfurt "durchaus alle die Kenntnisse zu eigen gemacht, die man von einem rationellen Apotheker verlangen kann" (URDANG, 1931, S.95). Wissenschaftliche Neugier, schöpferische Fähigkeit und die freundschaftliche Verbundenheit mit Justus Liebig (1803-1873) veranlaßten Merck zur Großherstellung von Pharmazeutica. Liebig war 1824 im Alter von 21 Jahren zum Professor für Chemie in Gießen ernannt worden und sah eine "wesentliche Bereicherung des Arzneischatzes auch in der Auffindung und Reindarstellung der in Arzneipflanzen enthaltenen Wirkstoffe, zumal wenn

diese durch rationelle Methoden in größerem Maßstabe hergestellt werden konnten".

So suchte Heinrich Emanuel Merck im Laboratorium der "Engel-Apotheke" nach brauchbaren Verfahren zur gleichmäßigen, reinen und preisgünstigen Herstellung der Alkaloide, die er dann 1827 in seinem "Pharmazeutisch-chemischen Novitäten-Cabinett" veröffentlichte und gleichzeitig erwähnte, daß er die Darstellung bestimmter Alkaloide im Großen aufgenommen habe. Apotheker Carl Loew, ehemaliger Fabrikdirektor der Firma Merck, sagt dazu: "H.E. Merck gab sein 'Novitäten-Cabinett' damals nicht etwa zu Sammlungs- oder Anschauungszwecken heraus, sondern vorzüglich zu Versuchen und zum medizinischen Gebrauch der darin enthaltenen Stoffe, führte er doch auch deren Anwendungsweise nach der 1821 zum ersten Mal erschienenen Schrift des Franzosen Professor Magendie an. Magendies Arbeit 'Formulaire pour la préparation et l'emploi de plusieurs nouveaux médicaments', Paris 1821,..., hatte auch in Deutschland großes Interesse erweckt und es zeugt von der rechtzeitigen Erfassung vorhandener Bedürfnisse und wirtschaftlicher Möglichkeiten durch Merck, wenn er sich durch dieses Interesse veranlaßt sah, jene, vorzüglich vegetabilischen Grundlagen und deren salzfähige Verbindungen ... im Großen darzustellen" (zit. VERSHOFEN, 1949, S.79).

"Das älteste Geschäftsbuch von Merck reicht vom 28. August 1822 - 8. Dez. 1831. Es ist aber im wesentlichen ein Geschäftsbuch der Apotheke und enthält nur von Ende 1826 bis Anfang 1827 Buchungen über den Versand von Morphin und anderen Pflanzenstoffen an Grossisten sowie Bezüge von Opium. Damals also hatte Merck noch eine kurze Weile im Rahmen der Apotheke die Erzeugung seiner Sonderpräparate betrieben und ist dann Anfang 1827 dazu übergegangen, diese Seite seiner Tätigkeit von derjenigen der Apotheke zu trennen" (VERSHOFEN, 1952, S.23).

Das Unternehmen entwickelte sich rasch. Im Jahre 1832 betrug beispielsweise die Menge des verarbeiteten Opiums 150 preußische Pfund, bis 1842 stieg sie auf 1600 Pfund. Damals wurden ca. 100 verschiedene Präparate produziert und zu den Alkaloiden gesellten sich bald

andere Stoffe, produziert unter der Maßgabe chemischer und pharmakologischer Reinheit.

Anhand nachgearbeiteter Originalproben stellt SCHRÖDER (1960) fest, daß Mercks Alkaloide (Strychnin, Piperin, Morphin, Chinin, Santonin) in bezug auf Identität und Reinheit modernen Anforderungen entsprechen und zitiert Fr. Mohr^{*}: "Ich würde auf einer Reise in einer kleinen Landstadt lieber Merck'sches Morphin, als das von einem Unbekannten selbst bereitete einnehmen wollen".

1831 begann Merck unter der Leitung des Apothekers Moldenhauer mit der Darstellung von Salzsäure und Chlorkalk. Zwei Jahre später nahm er als erster die Großherstellung des Santonins auf, das 1830 von Apotheker Kahler in Düsseldorf und unabhängig von ihm einige Monate später von Apotheker August Alms in Prenzlau entdeckt worden war. Robert Julius Mayer (1814-1878) führte dieses Wurmmittel in die Therapie ein.

Im gleichen Jahr wurde in Mercks Laboratorium in Gegenwart Liebig durch dessen Assistenten Sell zum ersten Mal eine Elementaranalyse durchgeführt, die Merck einen neuen Produktionszweig, den der Reagenzien und Laborpräparate, öffnete. Diese Substanzen wurden unentbehrlich für alle Zweige der Naturwissenschaften und Industrie. Schon 1830 war Merck aufgrund einer Schrift über chemische Untersuchungsmethoden von der Société de Pharmacie in Paris mit einer Goldmedaille ausgezeichnet worden.

Ab 1885 vertrieb die Merck'sche Fabrik Cocain, ein Jahr nachdem Carl Koller (1857-1944) die lokalanaesthetisierende Wirkung dieser Substanz der Heidelberger Ophthalmologischen Gesellschaft mitgeteilt hatte. Cocain war 1860 durch A. Niemann in reiner Form dargestellt worden, die Synthese gelang Willstätter fast vierzig Jahre später.

Um die Jahrhundertwende wurden Arzneimittel auch in Ampullenform auf den Markt gebracht, nachdem 1886 der französische Apotheker Limousin und unabhängig von ihm sein deutscher Kollege Friedländer

^{*} "Commentar z. Preußischen Pharmakopöe", Braunschweig 1847, S.150 (zit.S.223)

die Glasampulle zur keimfreien Aufbewahrung von Injektionslösungen erfunden hatte, eine Entwicklung, die nicht möglich gewesen wäre ohne die Vorarbeit Louis Pasteurs (1822-1895), der als erster einen Weg zur Abtötung von Mikroorganismen aufzeigte.

1934 wurde Cebion Merck in das Produktionsprogramm aufgenommen. Es wurde zunächst aus Paprikaschoten und Gladiolenblättern hergestellt. Nach der Isolierung des Vitamins C (1930) durch den ungarischen Forscher Albert von Szent Györgyi (geb.1893) kam es dann als synthetisches Arzneimittel in den Handel und löste die bis dahin empirisch verabreichten Citrusfrüchte (Lind) bei der Behandlung des Skorbuts ab.

Heute enthält das Produktionsprogramm der Firma Merck über 5000 Produkte, darunter Arzneimittel, Grundsubstanzen, Reagenzien, Labor- und Industriechemikalien, Pflanzenschutzpräparate und Insektizide, die an den Fachgroßhandel, an Apotheken, Laboratorien und die Industrie geliefert werden.

Im Todesjahr des Gründers (1855) beschäftigte die Firma 55 Mitarbeiter. 1930 war die Zahl der Mitglieder auf 2400 angewachsen, um bis nach dem ersten Weltkrieg auf fast 4000 anzusteigen. Aus der "Engel-Apotheke" entwickelte sich ein weltweites Großunternehmen mit chemischen, pharmakologischen, toxikologischen, biochemischen und mikrobiologischen Forschungslaboratorien, firmeneigenem Elektrizitäts- und Wasserwerk und einer biologischen Kläranlage. 7000 Mitarbeitern stehen heute beste soziale und ausbildungstechnische Einrichtungen zur Verfügung. Das Gelände vor den Toren Darmstadts umfaßt eine Fläche von 750.000 qm, 1950 entstand ein Zweigwerk in Gernsheim.

Seit der Gründung befindet sich das Unternehmen in Familienbesitz. 1850 bildete Heinrich Emanuel Merck mit seinen drei Söhnen eine "Geschäfts-Sozietät", aus der sich die Firmengruppe Merck entwickelte, der heute über 30 Unternehmungen im In- und Ausland angehören. Die bedeutendste Niederlassung ist die 1953 gegründete E. Merck AG, die heute die chemischen und pharmazeutischen Produktionsanlagen in Darmstadt und Gernsheim betreibt und in deren Aufsichtsrat und Vorstand Familienmitglieder tätig sind.

2. Schering AG, Berlin - Bergkamen

Von großer Bedeutung für die chemisch-pharmazeutische Industrie sollte sich der Kauf der "Schmeißer'schen Apotheke" - die seit 1830 bestand - in Berlin durch Ernst Friedrich Christian Schering (1824-1889) erweisen.

Ernst Schering, der am liebsten Förster geworden wäre, befolgte schließlich den Rat seines ältesten Bruders, lernte in der berühmten Appellius'schen Apotheke "Zum gekrönten Schwarzen Adler" in Berlin, Poststraße, das Apotheker-Handwerk, war Schüler bei Mitscherlich und Rose, bevor er 1851 nach dem Staatsexamen die Apotheke in der Chausseestraße übernahm und ihr den Namen "Grüne Apotheke" gab (STÜRZBECHER, 1956, S.75).

Im Apothekenlaboratorium versuchte er, möglichst reine Pharmaka zu gewinnen. Da er die Bedeutung der Fotografie erkannt hatte, befaßte er sich zunächst mit der Herstellung von Bromsalzen, Silbernitrat und Jodverbindungen. Für die Qualität seiner Jodsalze wurde er 1855 auf der Weltausstellung in Paris mit der Silbermedaille ausgezeichnet.

Im gleichen Jahr entstand aus seinem Apothekenlaboratorium eine Fabrik für chemische und pharmazeutische Produkte. 1864 errichtete er ein größeres Fabrikationsgebäude im Berliner Bezirk Wedding und am 23.Oktober 1871 firmierte die "Chemische Fabrik auf Aktien (vormals Ernst Schering)", die bereits im ersten Jahre ihres Bestehens 8% Dividende verteilte und 80 Mitarbeiter beschäftigte.

1870/71 im deutsch-französischen Krieg lieferte Schering der preußischen Armee einen großen Teil dringend benötigter Medikamente. Dafür wurde er mit dem Roten Adlerorden 4.Klasse und bald darauf auch mit dem Kommerzienrat-Titel belohnt.

1880 entstand ein Zweigwerk in Charlottenburg wegen der Gefährlichkeit eines neu in die Produktion aufgenommenen Atherherstellungsverfahrens.

Ein Jahr nach dem Tod des Gründers kam das Gicht- und Rheumamittel "Piperazin" als erste Spezialität auf den Markt. Ihm folgten bald

weitere Medikamente, die den Namen Schering weltweit bekannt machten, wie z.B. das 1895 entwickelte "Urotropin", das noch heute, allerdings nicht in Deutschland, als einziges Präparat der Anfangszeit im Handel ist. Das Hauptgewicht der Forschung nach dem ersten Weltkrieg lag auf dem Gebiet der Hormonsynthese, der Sulfonamidherstellung und der Entwicklung von Röntgenkontrastmitteln.

Die Hormonforschung wurde wesentlich beeinflusst durch die kooperative Zusammenarbeit mit dem späteren Nobelpreisträger Adolf Friedrich Johann Butenandt, Professor an der Universität und Direktor des damaligen Kaiser-Wilhelm-Instituts für Biochemie in Berlin-Dahlem, der 1929 das Follikelhormon Östron in kristallisierter Form darstellen konnte. Durch Verbindung des Östrons mit 2 H-Atomen synthetisierten die Schering-Chemiker Östradiol, bevor es als natürlich vorkommendes Hormon entdeckt wurde. Schon 1933 war "Proluton", ein Gestagen-Extrakt, aus Schweine-Ovarien gegen Fehlgeburten gewonnen worden, ein Mittel, dem manches "Proluton-Kind" sein Leben verdankt. 1934 gelang dann wiederum Butenandt die Synthese des Gelbkörperhormons aus Pregnandiol^{*1}. 1937 erschien Testoviron auf dem Markt, auch hier war es Butenandt, der wertvolle Vorarbeit leistete.

Anfang der 30er Jahre hatten die Schering-Forscher Walter Hohlweg und Karl Junkmann den Rückkoppelungsmechanismus entdeckt, und so ist es nicht verwunderlich, daß Schering später maßgeblich an der Einführung der Antibabypille beteiligt war. Die Impulse dazu gingen aus von einem amerikanischen Biologen namens Gregory Goodwin Pincus, der 1956 auf Puerto Rico Ovulationshemmer an Frauen getestet hatte^{*2}.

Butenandt hatte angeregt, Cholesterin als Ausgangspunkt für Hormonsynthesen aus Rinderrückenmark und Wollfett zu gewinnen. Später isolierte man den Grundstoff der Steroidhormone aus der Barbasco-wurzel (Liane). Die Schering-Werke in Orizaba/Mexiko gewinnen daraus heute das pflanzliche Steroid, das dann in Deutschland zur Hormonsynthese verwendet wird.

*1 Ber.Dtsch.Chem.Ges. 67:1901 (1934)

*2 Am.J.Obstet.Gynecol.75:1333 (1958)

Auf der Suche nach therapeutisch wirksamen Farbstoffen fanden Fritz Mietsch und Joseph Klarer im Forschungslaboratorium der Farbenwerke Bayer in Wuppertal einen Azofarbstoff, der 1932 von Gerhard Domagk (1895-1964) als wirksam gegen Staphylokokken und Streptokokken erkannt wurde. Über das Versuchspräparat "Streptozon", später "Prontosil" genannt, erschien bereits am 28.4.1934 in Dortmund die erste wissenschaftliche Veröffentlichung, in der E. PÜSCHEL über vier geheilte Säuglinge bei sonst tödlichem Erysipel berichtete. Es handelt sich hierbei um die erste wissenschaftliche Arbeit über ein Sulfonamid in der Weltliteratur (PÜSCHEL, 1934, 1935).

Anfang der 40er Jahre gelang gleichzeitig bei Schering und Bayer die Entwicklung eines Langzeit-Sulfonamids, das als "Durenat" bekannt wurde. Zusammen mit Bayer entstand auch 1964 "Redul" als orales Antidiabetikum auf Sulfonamidbasis, nachdem bei der klinischen Prüfung eines Sulfonamids mit der Bezeichnung IPTD zufällig eine blutzuckersenkende Wirkung festgestellt worden war. Diese Nebenwirkung der Hypoglykämie leitete die Ära der neuartigen oralen Antidiabetika ein.

Mit Röntgenkontrastmitteln von Schering und Bayer/Leverkusen führte der Nobelpreisträger Werner Forßmann (1904-1979) Tierversuche bei Kaninchen und Hunden durch, bevor er seinen Herz-Katheder Eigenversuch wagte (FORSSMANN, 1972, S.124-126).

Parallel zu beachtlichen Erfolgen auf pharmazeutischem Gebiet, entstanden um die Jahrhundertwende und danach andere Produktionssparten, die nur kurz umrissen werden sollen: die Fotografiebranche entwickelte sich weiter, wurde aber 1956 an die Carl Zeiss Stiftung in Heidenheim verkauft.

Pflanzenschutzpräparate werden seit 1920 hergestellt, die Sparte der Galvanotechnik reicht in die letzten Jahre des 19.Jh. zurück und seit 1957 beschäftigt sich Schering mit der Herstellung von Industriechemikalien.

Durch Fusion mit anderen Firmen entwickelte sich die "Chemische Fabrik auf Aktien (vormals E.Schering)" zur Großindustrie. 1827 kam es zum Zusammenschluß mit der chemischen Fabrik "C.A.F. Kahlbaum GmbH", Berlin-Adlershof, unter gleichzeitiger Firmierung als

"Schering-Kahlbaum AG, Berlin ". 1937 wurde die "Schering-Kahlbaum AG", die seit 1922 die Aktienmehrheit von Schering innehatte, übernommen. Das Gesamtunternehmen erhielt jedoch unter Rücksichtnahme auf das weltweit als "Schering" bekannte Pharmaunternehmen den Namen "Schering AG", fortan gegliedert in eine Sparte "Bergbau" und eine Sparte "Chemie", von der 1938 60% ins Ausland ging, aufgegliedert in über 30 Tochtergesellschaften mit teilweise eigenen Produktionsstätten. In Deutschland besaß die "Schering AG" sechs Chemie-Werke.

Der zweite Weltkrieg traf das Unternehmen hart. Die ausländischen Tochtergesellschaften gingen verloren, der Export, der in Vorkriegszeiten 50% des Umsatzes ausmachte, stagnierte. Die Westberliner Werke in Wedding und Charlottenburg wurden zerstört, die Zweigwerke in Ostdeutschland enteignet, am schlimmsten jedoch wirkte sich der Patent- und Warenzeichen-Beschlag durch die Siegermächte aus.

In der schwierigen Wiederaufbauphase beschränkte sich die "Schering AG" zunächst auf die Produktion von Pharmaka, Pflanzenschutzmitteln und Galvanochemikalien.

Der neue Ausbau des Exportgeschäftes erwies sich als besonders mühsam. Patente und gut eingeführte Warenzeichen waren von den Siegermächten enteignet worden. Neue Warenzeichen mußten gefunden werden und so entstand u.a. die "Primo-Serie" ("Primoteston" = das alte "Testoviron" etc.) .

Die Chemiesparte, die vor dem Krieg keine Produktionsstätten in Westdeutschland hatte, verteilte sich in den Nachkriegsjahren auf drei Fabrikationsstätten: 1949 entstand das Werk in Wolfenbüttel, 1951 das in Feucht bei Nürnberg und 1959 begann die Produktion in Bergkamen in Westfalen, die heute nach dem Berliner Stammwerk die bedeutendste ist und in der neben pharmazeutischen Substanzen auch Industriechemikalien hergestellt werden. Zum Schering-Konzern gehören seit 1971 auch die pharmazeutischen Firmen "C.F. Asche & Co. AG" als 100%ige Tochter und die "Menadier Heilmittel GmbH" als 100%ige Tochter von Asche.

Für E. Schering wurde die "Grüne Apotheke" zum "Sprungbrett in die Industrie". Aus dem Apothekenlaboratorium entwickelte sich ein Weltunternehmen, zu dem heute mehr als 200 Beteiligungsgesellschaften

und Vertretungen in fast allen Ländern der Welt und Produktionsstätten in über 30 Staaten gehören. 1971 belief sich der Umsatz der Pharmasparte auf nahezu 750 Mill.DM, der Gesamtumsatz des Konzerns betrug über 1 Milliarde Deutsche Mark, 58% davon wurden im Auslandsgeschäft getätigt.

3. H. Trommsdorff - Arzneimittelfabrik, Alsdorf/Rheinland

Am 8. Mai 1770 wurde Johann Bartholomäus Trommsdorff (1770-1837) als ältestes von neun Geschwistern in dem Haus der "Schwan-Ring-Apotheke" zu Erfurt geboren. 14jährig trat er als Lehrling in die Weimarer "Hof-Apotheke" des Dr. Wilhelm Heinrich Sebastian Buchholz ein und übernahm 1792 nach Studien in Berlin die durch den frühen Tod des Vaters verwaiste "Schwan-Ring-Apotheke". Im gleichen Jahr wurde er Mitglied der "Churfürstlich-Mayntzischen Akademie nützlicher Wissenschaften" in Erfurt, zu deren Direktor er 1823 ernannt wurde. 1794 gründete er die erste pharmazeutische Zeitschrift Deutschlands, das "Journal der Pharmazie", mit dem er sich in Fachkreisen große Anerkennung erwarb.

1795, nachdem er als Professor für Chemie und Pharmazie an die Universität seiner Heimatstadt Erfurt berufen worden war, gründete er seine vorbildliche "Chemisch-physikalische und Pharmazeutische Pensionsanstalt", die Keimzelle aller pharmazeutischen Hochschuleinrichtungen, aus der zahlreiche Forscher und 32 Gründer chemisch-pharmazeutischer Fabriken (z.B. Merck, Boehringer) hervorgingen (VERSHOFEN, 1949, S.36). Als er das Institut 1828 schloß, bemerkte er: "Nachdem das von mir gegründete pharmazeutisch-chemische Institut 33 Jahre lang seinen glücklichen Fortgang gehabt hat, finde ich mich bewogen, es zu schließen. Mit beruhigtem Herzen habe ich diesen Entschluß fassen können, da jetzt von so vielen Seiten für die wissenschaftliche Ausbildung der Pharmazeuten gesorgt wird, was früherhin nicht der Fall war" (SCHNEIDER, 1972, S.159). Tatsächlich war es so, daß eine Verfügung der preußischen Regierung vom 24.7.1823 die Absolvierung eines vollständigen Kursus bei Trommsdorff "einer Ausbildung in Berlin oder auf Universitäten"

gleichsetzte und beide mit einem 1- bis 2jährigen Nachlaß der Servierzeit bedachte (§ 20, Apotheker-Ordnung, 1801).

Als Mann von ausgeprägtem Standesbewußtsein rief Trommsdorff 1810 mit Christian Friedrich Buchholz (1770-1818) und Adolf Ferdinand Gehlen (1775-1815) eine Unterstützungskasse für bedürftige Apothekergehilfen ins Leben und stellte die Pharmazie als selbständige Wissenschaft neben die Chemie, als er 1830 auf der Naturforscher-Versammlung in Hamburg zur Gründung der Abteilung Pharmazie aufrief. Zahlreiche Veröffentlichungen und Lehrbücher, die alle Gebiete der Pharmazie umfassen, bekunden seine wissenschaftliche Neigung: 1792 Systematisches Handbuch der Pharmacie, 1797 Chemische Rezeptirkunst, 1799 Handbuch der pharmazeutischen Warenkunde.

Obwohl kein Unternehmertyp, gründete er 1811 eine chemische Fabrik in Teuditz bei Bad Dürrenberg, die erste in Sachsen und eine der ältesten in ganz Deutschland ("Trommsdorff, Heun und Companie"). Schon 1797 hatte Trommsdorff im Laboratorium der "Schwan-Ring-Apotheke" in Erfurt die Massenfabrication von Pfefferminzöl aufgenommen, aus der sich das Unternehmen seines Sohnes Hermann weiter entwickeln sollte. Hermann Trommsdorff (1811-1873) hatte sich als Lehrling bei seinem Vater, bei Dr. Lucae in Berlin, bei E. Merck in Darmstadt und während seiner Berliner Studienzeit bei Rose und Mitscherling auf seine industrielle Tätigkeit vorbereitet. Er übernahm nach dem Tod des Vaters (1837) die Erfurter Apotheke, in deren Laboratorium er sich u.a. mit der Herstellung von Santonin, Amygdalin, Stramonin beschäftigte und die kristallinen Bestandteile der Enzianwurzel erforschte. Aqua amygdalarum amararum wurde früher Augewässern zugesetzt, bei Husten und Erbrechen verabreicht und wegen der sauerstoffsparenden Wirkung bei Hyperthyreose eingesetzt.*¹

Das Jahr 1837 gilt laut Firmenleitung als Gründungsjahr, während Dann in seinem Aufsatz über die "Apotheke in der Familie Trommsdorff und verwandter Geschlechter" die Fabrik von Hermann Trommsdorff als Fortsetzung des väterlichen Unternehmens ansieht.*²

*¹ Münch.Med.Wschr. 12:320 (1954)

*² Pharm.Ztg. 31 (1930), (zit. URDANG, 1931, S.105)

5 Jahre später trennte Hermann Trommsdorff die Produktion von der Apotheke. 1872 entstand eine Filiale in Gispersleben.

Nach dem Tode von Hermann Trommsdorff übernahm dessen Sohn Dr. Hugo Trommsdorff, der seit 1865 mit in der Firmenleitung tätig gewesen war, das Unternehmen. 1893 erfolgte eine teilweise Veräußerung an die Firma Merck. Der spätere Inhaber der Erfurter Restfirma, Clemens Lagemann aus Münster, verlegte die chemische Fabrik 1907 nach Aachen, heute befindet sie sich in Alsdorf.

Und noch immer erinnern Medikamente, wie "PVP-Jod-Lösung Trommsdorff", "Trommcardin-Dragees" oder "Trommgallol Granulat" an den Begründer der modernen Pharmazie, den Gelehrten Johann Bartholomäus Trommsdorff, der immer den Vorsatz gehabt hatte: " einmal recht thätig mit einzuwirken, das Gute nach Kräften zu fördern und zur Cultur der Pharmacie mit beizutragen"(ABE, 1971).

II. Herstellung galenischer Arzneimittel

Neben die Großherstellung reiner Präparate trat die Entwicklung einer "galenisch-pharmazeutischen Industrie", nach URDANG (1931, S.170) bedingt durch die Erfolge der zuvor beschriebenen Firmen,"ihr nicht nur wissenschaftliches, sondern auch kapitalistisches Übergewicht, das Neugründungen auf den von ihnen bearbeiteten Gebieten aus dem bescheidenen Grundstock der Apotheke immer weniger möglich machte".

In der Tat ist es so, daß Galenika ursprünglich auch ohne großen apparativen Aufwand herzustellen waren. Zu den Galenika gehörten Arzneistoffe, die durch "Mengung"* hergestellt werden konnten, wie Pulvermischung, Tee, Latwergen, Pillen. Später gehörte die Drogenverarbeitung zu Extrakten, Mixturen, Säften, Dekokten, medizinischen Weinen und Pflastern zu diesem dann schwer abgrenzbaren Gebiet.

Apotheker, die sich zur Fabrikation von Galenika entschlossen, die Heilmittel aus frischen und getrockneten Pflanzen schufen, arbeiteten dennoch auf ihrem Gebiet wissenschaftlich, da ihre Erzeugnisse, zum

* Geiger, P.L.: Handbuch der Pharmazie, 1830
(zit. SCHNEIDER, 1972, S.280)

Beispiel Digitalispräparate, genau dosierbar sein mußten. Biologische Laboratorien waren erforderlich, um die gewonnenen Arzneimittel auf ihren therapeutischen Nutzen zu prüfen und die hinsichtlich der biologischen Verfügbarkeit des Wirkstoffes beste Rezeptur zu erarbeiten (GERHARD, 1961). Galenische Arzneimittel produzierten:

1. Blücher-Schering

"Grüne Apotheke", Berlin	1851
Aufnahme der Produktion	1881
Gründung der Fabrik	1893
Trennung Fabrikation - Apotheke	? 1893
2. Brunnengräber

"Neue Apotheke", Rostock	1858
Aufnahme der Produktion	1859
Gründung der Fabrik	1859
Trennung Fabrikation - Apotheke	1926
3. Dreluso °

"Löwen-Apotheke", Hessisch-Oldendorf	1936
Aufnahme der Produktion	? 1936
Gründung der Fabrik	1938
Trennung Fabrikation - Apotheke	? 1948
4. Heyl

"Hohenzollern-Apotheke", Berlin	
Gründung der Fabrik	1926
5. Dr. Kade °

"Oranien-Apotheke", Berlin	1886
Aufnahme der Produktion	1903
Gründung der Fabrik	1903
Trennung Fabrikation - Apotheke	1919
6. Kytta-Werk °

Apotheke, Alspirsbach	
Gründung der Fabrik	1931
7. Labopharma °

"Viktoria-Apotheke", Berlin	
Aufnahme der Produktion	1895
Gründung der Fabrik	1895
Trennung Fabrikation - Apotheke	1909

- | | | |
|-----|--|--------|
| 8. | Josef Mack | |
| | Apotheke, Bad Reichenhall | |
| | Aufnahme der Produktion | 1856 |
| 9. | Mainland ° | |
| | "Stadtapotheke Mainbernheim" | |
| | Gründung der Fabrik | 1919 |
| 10. | Pohl - Boskamp | |
| | "Alte Apotheke", Schönbaum b. Danzig | |
| | Gründung der Fabrik | 1878 |
| | Trennung Fabrikation - Apotheke | 1921 |
| 11. | Retterspitz | |
| | Apotheke in Waldmünchen | 1895 |
| | Gründung der Fabrik | 1902 |
| | Trennung Fabrikation - Apotheke | 1902 |
| 12. | Scheurich | |
| | "Elisabeth Apotheke", Hirschberg/Schlesien | |
| | Gründung der Fabrik | 1912 |
| | Trennung Fabrikation - Apotheke | ? 1950 |

1. Blücher-Schering & Co.

Fabrik chemisch-pharmazeutischer Präparate, Lübeck

Die "Grüne Apotheke" in Berlin war sozusagen die Mutter-Apotheke zweier chemisch-pharmazeutischer Fabriken*. Zwei Jahre vor dem Tode Ernst Scherings erwarb sein Sohn Richard Friedrich Schering (1859-1941) die "Grüne Apotheke", die bei der Umwandlung in die "Schering-Kahlbaum AG" in Privatbesitz geblieben war.

Schon 1881 hatte Rudolf Schering die Firma "Rudolf Schering, Fabrik chemisch-pharmazeutischer Präparate", gegründet. 1892 entstand anstelle der alten Apotheke ein Neubau mit angegliederter Produktionsstätte. Die neue "Grüne Apotheke", eine architektonische

* siehe "Schering AG", Berlin, S.28

Kostbarkeit mit kunstvoller Innenausstattung, zählte zu den Sehenswürdigkeiten Berlins. Die Fabrikation im pharmazeutischen Bereich umfaßte neben vielen Spezialitäten reines Malzextrakt, flüssige Teerseife "nach Prof.Dr. Lassar", Medizinal-Weine, von denen "Schering's Pepsin-Essenz" noch heute im Programm ist. Das Pepsin verdankt seine Entdeckung nicht zuletzt den Fistelversuchen des amerikanischen Arztes William Beaumont, der die Physiologen der Welt zu weiteren Forschungen auf dem Gebiet der Magensaftanalyse veranlaßte. Außer Salzsäure wurde auch eine Substanz gefunden, die, in saurem Milieu, Eiweißkörper (Ernst Brüche, 1882) auflöste und von Theodor Schwann (1810-1882), dem Begründer der tierischen Zellenlehre und Schüler von Johannes Müller, Pepsin genannt wurde. Pepsin wurde später aus der Magenschleimhaut von Schweinen, Schafen oder Kälbern gewonnen und so für die Behandlung von Magen-Darmstörungen nutzbar gemacht.

Die Schering-Produkte wurden im In- und Ausland vertrieben und fanden einen großen Abnehmerkreis.

Mineralwasser-Fabrik, Drogen- und Chemikalien-Abteilung waren andere bedeutende Sparten.

1923 trat Kurt Blücher-Schering, der Schwiegersohn Richard Scherings, als Mitinhaber in die Firma ein. Als infolge einer Vereinbarung die "Schering AG" im Jahre 1924 eine 50%ige Beteiligung an der Gesellschaft erwarb, erhielt die Richard Schering Fabrik zum Ausgleich Aktien der Oberschlesischen Kokswerke.

1942 starb Richard Schering, acht Jahre, nachdem er aus der von ihm gegründeten Firma ausgeschieden war. Im zweiten Weltkrieg wurde der Familienbesitz vollständig zerstört. Kurt Blücher-Schering wagte einen neuen Anfang in Lübeck. Im Dezember 1946 gründete er mit seiner Frau und seinen Töchtern die Firma "Blücher-Schering & Co." in Lübeck, die aufgrund der schwierigen Rohstoffbeschaffung zunächst nur medizinische Seifen herstellte. Nach der Währungsreform 1948 dehnte sich der Produktionsbereich wieder auf die alten Schwerpunkte aus: Arzneispezialitäten, medizinische und technische Seifen, medizinische Weine. Herstellung und Absatz nahmen zu, so daß die Fabrikationsstätte bald zu klein wurde. 1967 entstand ein neuer Gebäudekomplex mit Rohstoff-

lager, Produktion und Labor im Lübecker Industriegebiet "Padelügge". Den Umzug in die neuen Räume erlebte Kurt Blücher-Schering nicht mehr. Er starb am 24. Januar 1967.

Familienmitglieder leiten heute das von ihm neu aufgebaute Unternehmen.

2. Brunnengräber

Chem. Fabrik & Co.mBH., Lübeck

Christian Brunnengräber (1832-1893) wurde am 19.5.1832 als Sohn eines Seifenfabrikanten in Schwerin geboren.

Nach Studien in Berlin und Rostock übernahm er 1858 die einem Apotheker Hollwitz konzessionierte "Neue Apotheke" in Rostock, die er am 01.01.1859 eröffnete: und der er noch im gleichen Jahr eine chemisch-pharmazeutische Fabrik und eine Drogenhandlung mit Pulverisierungsanstalt anschloß. 1863 promovierte Brunnengräber zum Dr.phil. mit einer Arbeit über "künstliche Mineralwässer". Schon damals war Brunnengräbers "künstliches Karlsbader Salz" begehrt für häusliche Trinkkuren.

Ein Interesse jener Zeit lag auf dem Gebiet der Fleisch- und Malzextrakte, die, angereichert mit Eisen, Chinin, Kalk und Lebertran, Brunnengräber auf den Markt brachte. Dank einer neuen Herstellungsmethode gelang ihm die Herstellung eines an Diastase- und Eiweißreichen Malzextraktes. Der hohe Diastase-Anteil nahm dem Organismus bei der Zufuhr stärkehaltiger Nahrungsmittel den größten Teil der Verdauungsarbeit ab.

Beachtung fand auch eine von Brunnengräber entwickelte Benzoessäuresynthese. Der Arzt Garcia da Orta (geb. um 1500), dessen Werke für die Heilpflanzenkunde Bedeutung gewannen, hatte den Benzoebaum beschrieben, aus dessen Harz Blaise de Viginère (1523-1599) um 1580 durch Sublimation die Benzoessäure darstellen konnte. Justus v.Liebig und Friedrich Wöhler ermittelten 1832 die Zusammensetzung der Benzoesäure, die in den siebziger Jahren des 18.Jh. als Desinfektionsmittel und als Expektorans bei Diphtherie und Pneumonie dringend

benötigt wurde und heute für die Farbindustrie von großem Nutzen ist. Die Beschaffung und Herstellung war damals mühsam und teuer, so daß sich ermessen läßt, was die Synthese der Benzoesäure bedeutete. Synthetische Benzoesäure kostete 3,00M/kg und war somit 7 mal billiger als das Naturprodukt.

Der Großherzog von Mecklenburg verlieh der Brunnengräber'schen Apotheke 1879 die Bezeichnung "Dr.Christian Brunnengräbers Universitätsapotheke". Im gleichen Jahr übernahm Christian Brunnengräber den Vorsitz des Deutschen Apothekervereins, den er bis 1890 innehatte. Redegewandt, geistreich und von Organisationsfreude erwarb er sich große Verdienste um die deutsche Apothekerschaft durch Reformvorschläge, Gründung der Apothekerzeitung, Einführung des Zentralbüros und der Delegiertenversammlungen.

Ein Jahr vor seinem Tode übergab Brunnengräber die Firma an seinen ältesten Sohn Heinrich, der seinen Vater aber nur um acht Jahre überlebte. Seit 1902 unter Treuhandführung, entwickelte sich die Fabrik zur Zufriedenheit. 1913 wurde die Fertigung nach Schwaan bei Rostock verlegt.

Nachdem der letzte Nachfolger, Brunnengräbers Enkel Christian, kurz vor Ende des ersten Weltkrieges als Fliegeroffizier gefallen war, nahm das Interesse der Familie an dem Betrieb ab. Apotheke und Fabrik gingen 1926 über auf Apotheker Ernst Weber und erst in diesem Jahr trennte sich das zur GmbH umgewandelte Unternehmen wirtschaftlich von der Apotheke.

Neue Geltung erlangte die Fabrikation durch Aufnahme der Insulin-Produktion. In Zusammenarbeit mit Apotheker W. Sailer, Vellahn/Mecklenburg, brachte Brunnengräber Ende der zwanziger Jahre das erste deutsche Insulin-Produkt "Insugerman" auf den Markt. Die Möglichkeit der Behandlung zuckerkranker Patienten schufen Frederick Grant Banting (1891-1941) und Charles Herbert Best (1899-)^{*} in Toronto, als sie 1921 Pankreasextrakte aus Drüsen, deren Ausführungsgänge unterbunden waren, herstellten. Der trypsinsezernierende Teil degenerierte und die gewonnenen Extrakte erwiesen sich am pankreas-

^{*} s. auch S. 18

diabetischen Hund als wirksam. Der erste Patient, der Insulin erhielt, war ein 14-jähriger Junge (GLASER, 1958, S.285).

1931 wurde die chemische Fabrik von der Firma "L.Possehl & Co.mBH", Lübeck, der Obergesellschaft der Possehlgruppe, übernommen. Nach dem zweiten Weltkrieg wurde der Firmensitz nach Lübeck verlegt. Alleingesellschafterin ist die Possehl-Stiftung, deren Erträge kulturellen und caritativen Zwecken zugute kommen (VERSHOFEN, 1952, S.91). Wichtige Präparate des heutigen Produktionsprogrammes sind injizierbare Antidiabetica und Fermentpräparate.

3. Dreluso Pharmazeutika

Dr. Elten & Sohn, Hess.Oldendorf °

1936 erwarb Dr. Paul Elten zusammen mit seinem Sohn die "Löwen-Apotheke" in Hessisch-Oldendorf, wo er alsbald die Produktion pflanzlicher Extrakte aufnahm und 1938 eine KG gründete. Bedingt durch die Kriegswirren und die damit verbundene Einberufung seines Sohnes konnte die Fabrikation erst 1945 wieder aufgenommen werden.

Extractus Disci albi und Extractus Belladonnae waren die zunächst hergestellten Präparate. Belladonna wird schon 1530 im Kräuterbuch des O. BRUNFELS (1488-1534) erwähnt (HAAS, 1956, S.170). Den Ärzten des 18.Jh. diente der Extrakt als Medikament gegen Krebs, Abdominalbeschwerden, Tollwut und Augenerkrankungen (ACKERKNECHT, 1970, S.86). Erwähnenswert in diesem Zusammenhang sind die Selbstversuche des tschechischen Physiologen Johannes Evangelista Purkinje (1787-1869) : "Ein Extrakt von Tollkirschen, den ich einnahm, verursachte mir starke Trockenheit im Mund und Rachen. Dabei stellte sich auch eine Verminderung der Speichelabsonderung ein, so daß ich nicht imstande war, einen Bissen gekauten Brot hinunterzuschlucken. Gleichzeitig verspürte ich eine eigentümliche Beklemmung in der Herzgegend. Zu einem Rauschzustand, wie er nach dem Genuß von Tollkirschen sich einstellen kann, kam es aber nicht" (GLASER, 1959, S.156).

In vorgeschriebener Stärke und als Extrakt aus den Blättern findet das Mittel als Antispasmodikum mit sekretionshemmendem Effekt heute Anwendung bei Magen-Darmstörungen.

1948 wurde die "Dreluso, Laboratorium pharmazeutischer Erzeugnisse DR. Paul Elten Und Sohn" als oHG eingetragen. Die Firma beschäftigt über 40 Mitarbeiter, ist heute mit 22 Spezialitäten auf dem pharmazeutischen Markt vertreten und befindet sich im Familienbesitz.

4. Heyl & Co.

chemisch-pharmazeutische Fabrik, Berlin

Aus dem Laboratorium der West-Berliner "Hohenzollern-Apotheke" entstand dieses Unternehmen im Jahre 1926. Gefördert von einem Berliner Arzt, dem heutigen Alleininhaber, stellte Apotheker Siegfried Falk Arzneimittel im großen her.

1932 spezialisierte sich die Firma auf die industrielle Ausnutzung der wundheilenden und geweberegenerierenden Kraft des rohen Lebertrans, der bald in verschiedenen Darreichungsformen auf den Markt gebracht wurde. Gewonnen wurde der Lebertran mittels einer selbst entwickelten Spezialapparatur, die die für die Wundheilung wichtigen Vitamine und Glyceride der hoch ungesättigten Fettsäuren des Ausgangsproduktes nicht zerstörten.

Die Forschung, die zur Synthese des Vitamin D führte, ist mit der des Lebertrans eng verbunden. Schon 1822 empfahl der Arzt Armand Trousseau Lebertran gegen Rachitis (LAUTENSCHLAGER, 1955, S.307). 1919 gelang es Edward Mellanby (1884-1955) und Elmer Werner Mc Collum (1879-1967) durch einseitige Kost bei jungen Ratten Rachitis zu erzeugen, die mit Lebertran geheilt werden konnte (WOLLER, 1977, S.196). Grundlegende Forschungsarbeiten über D-Vitamine stammen von Adolf Windaus (1876-1959) und Mitarbeitern.*

1941 errichtete Heyl in Svolvaer auf den Lofoten eine Lebertranfabrik und konnte so die Berliner Produktion während des Krieges

* Liebig 's Ann.Chem.492: 226 (1932)

zunächst aufrechterhalten. Bei Luftangriffen 1943 und 1945 wurde das Werk nahezu völlig zerstört. Die noch zu nutzenden Betriebsteile im Osten wurden enteignet, 90% des Firmenvermögens waren verloren. Unter Schwierigkeiten wurde 1946 ein Parallelunternehmen in Hildesheim aufgebaut, das heute noch eine Zweigniederlassung darstellt.

Der Wiederaufbau in Berlin gelang mit Unterstützung öffentlicher Gelder ab 1949 und schon gegen Ende dieses Jahres konnte Heyl als erste pharmazeutische Fabrik Deutschlands "Streptomycin" auf den Markt bringen (s.S. 17). Ein Jahr später kam "Entera-strept" als Streptomycinpräparat gegen Darminfektionen in den Handel.

Als erster produzierte Heyl auch das bis dahin nur importierte "D-Penicillamin" und entwickelte Mittel für Diagnose und Therapie der Toxoplasmose (1964). Neben diesen Präparaten lag der Schwerpunkt der Forschung seit 1950 auf der Herstellung von Feinchemikalien und Laboratoriumspräparaten, wie "Lactognost" zur Überprüfung einer ausreichenden Pasteurisierung der Milch, "Rubrognost" zur Prüfung des Gehaltes coliformer Keime und "Kalignost" als Reagens einwertiger Kationen.

Das Wachstum der Produktion führte 1960 zum Erwerb eines neuen eigenen Fabrikgrundstückes in Berlin-Zehlendorf.

5. Dr. Kade

pharmazeutische Fabrik GmbH, Berlin °

Die "Oranien-Apotheke" in Berlin, neben der "Simons-Apotheke" eine der ersten, die schon um 1890 Arzneilösungen in Ampullen vertrieb, befand sich seit 1876 im Besitz Dr. Kades. 1886 wurde sie von Dr. Lutze erworben, der 1903 das Unternehmen gründete und sich zunächst auf dem Gebiet der Lohnanfertigung von Tabletten, Granules (Körnern) und subkutanen Injektionen betätigte. Diese Arzneiformen hatte er in Paris kennengelernt. Er war der erste Apotheker in Deutschland, der Tabletten und Ampullen herstellte.

Die eigene Fabrikation begann mit komprimierten Würfeln verschiede-

ner medizinischer Tees, mit gepreßten Verbandstoffen, Watte und Binden. Die Geschichte der modernen Verbandstoffe hatte mit Joseph Lister (1827-1912) ihren Anfang genommen, der 1867 den Weg zur antiseptischen Wundbehandlung wies und sich von der mehr als 2000 Jahre benutzten Leinwandscharpie dem Baumwollgewebe zuwandte. Alphonse Guérin (1816-1895) führte als erster Chirurg Baumwollwatte als Keimfänger bei Verbänden in die Therapie ein, nachdem Louis Pasteur (1822-1895) in seinem Experiment Watte als Filter zum Nachweis von Luftkeimen benutzt hatte. Das Verdienst, die Baumwolle als Verbandmittel durchgesetzt zu haben, kommt ohne Zweifel dem Chirurgen Victor von Bruns (1812-1883) zu, der die Industrie anregte, "Dr.von Bruns' Charpie-Baumwolle" in großen Mengen auf den Markt zu bringen (STEUDEL , 1976, S.45ff). Auch Dr. Kade beteiligte sich an dieser Produktion. Daneben wurden von 1908-1918 Tropenarzneien hergestellt.

Eigene Forschungen führten später zu einem Antiasthmikum "Asthmolysin", das kurz vor dem ersten Weltkrieg auf den Markt kam und sich noch heute im Herstellungsprogramm befindet.

1919 wurde Fabrikation und Apotheke getrennt. Die "Dr.Kade pharmazeutische Fabrik" firmiert seit 1960 als GmbH.

6. Kytta-Werk Sauter KG, Alpirsbach °

Die Firma, die aus einer Apotheke hervorging und 1931 von Apotheker Sauter gegründet wurde, stellt Phytopharmaka auf Symphytum-Basis her.

Das Symphytum officinale gehört zur Familie der Boretschgewächse. Der alte Name Beinwell deutet darauf hin, daß es schon früher bei Erkrankungen der Beine Anwendung fand. Die Droge enthält neben Gerbstoffen und Schleim Allantoin, eine Substanz, auf deren Wirksamkeit die Fliegenmadenbehandlung des Amerikaners M. Robinson (um 1940) bei osteomyelitischen Prozessen und anderen chronischen Eiterungen beruhte. Allantoin, von Fliegenmaden ausgeschieden, löst Wundsekrete auf und ebnet so der Granulation den Boden (WEISS, 1960, S.366f). Verwendet wird vom Symphytum officinale die Wurzel

-frisch oder als Droge - ("Kyttaplasma Umschlagpaste") zur Behandlung des Ulcus cruris, von Kontusionen und Hämatomen. Die Indikation feuchter "Kyttaplasma"-Umschläge bei Thrombophlebitis ist heute weitgehend dem Kompressionsverband gewichen.

Das Kytta-Werk betreibt Forschung im Firmenverband. 55 Mitarbeiter erwirtschaften derzeit einen Jahresumsatz von 8 Millionen DM.

7. Labopharma

chemisch-pharmazeutische Fabrik GmbH, Berlin °

Dr. Josef Laboschin gliederte 1895 seiner "Victoria-Apotheke" im Berliner Südwesten ein Fabrikgebäude an und begann mit der Großherstellung von Tabletten, Pillen, Kapseln und Ampullen, die er lose und als fertige Handverkaufsmittel für Apotheken vertrieb. Daneben entstanden auch einzelne Arznei-Spezialitäten.

1909 verkaufte er die Apotheke und baute ein neues Firmengebäude in Alt-Moabit, wo die Produktion rasch vergrößert werden konnte. 1921, zu Beginn der Inflation, beteiligte sich die "Hageda" an dem Unternehmen, das bis 1923 als "Dr. Laboschin-Hageda AG" firmierte und danach bis 1927 wieder in die "Dr. Laboschin-Fabrik pharmazeutischer Präparate" umgewandelt wurde. Auf einem 7000 m² umfassenden Grundstück waren 400 Mitarbeiter beschäftigt. In dieser Zeit (1923-1927) baute Dr. Laboschin ein bakteriologisches und serologisches Laboratorium auf, das er der Leitung des bekannten Serologen August Paul von Wassermann (1866-1925) unterstellte. Wassermann war bekannt geworden durch die von ihm entwickelte Komplementbindungsreaktion zum Nachweis der Syphilis (1906), die den Ärzten eine Methode in die Hand gab, die Erkrankung selbst bei fehlenden Symptomen aufzudecken.

Bald erfolgte auch die Errichtung eines organtherapeutischen und eines physiologischen Laboratoriums.

Als Laboschin 1927 sein Aktienpaket verkaufte, kam es zu einer Zweiteilung: die "Dr. Laboschin AG" produzierte weiter pharmazeutisch-galenische Präparate, während Dr. Laboschin in die von ihm

neu gegründete "Labopharma, Dr.Laboschin GmbH", die serologische und medizinisch-physiologische Abteilung der alten Firma und die diesbezüglichen Namensschutzrechte und Patente, sowie das von Wassermann eingerichtete Institut einbrachte. Neben chemischen Präparaten entstand eine Vielzahl rein medizinischer Spezialitäten, die das Gebiet der Organtherapie, Serologie und Bakteriologie umfaßten.

1943 wurde das Berliner Werk durch einen Luftangriff zerstört, ein Ausweichbetrieb im Riesengebirge fiel nach Kriegsende in polnische Hände. Da wichtige Herstellungsvorschriften erhalten waren, konnte ab 1947 die Produktion - teils bei befreundeten Firmen in Lohnarbeit verrichtet - wieder aufgenommen werden. Eines der ersten Präparate, das erneut hergestellt werden konnte, war das Strophanthin "Glucostrophin".

Strophanthin ist ein Beispiel für den Wandel einer Substanz vom Gift - in diesem Fall vom Pfeilgift der Eingeborenen Afrikas - zum Arzneimittel. David Livingstone (1813-1873) beschrieb 1865 erstmals die Wirkung des Giftes auf den Kreislauf und empfahl seine therapeutische Nutzung. Englische Forscher (Sharpey, Stevenson) erkannten die digitalisähnliche Wirksamkeit der von Livingstone mitgebrachten Proben (1865). Trotz der Untersuchungen von Fraser (1869/70), der die physiologische Wirkung des Strophanthins beschrieb, blieb dem Präparat, das als Strophanthus-Tinktur verabreicht wurde, der Weg in die Praxis versperrt, bis der Internist Albert Fraenkel (1864-1938) im Jahre 1906 nach tierexperimentellen Untersuchungen, bei denen er verschiedene Digitalispräparate mit Strophanthin verglich, die erste intravenöse Injektion mit dem von Boehringer hergestellten Strophanthin "Kombetin" zum Segen vieler herzkranker Menschen wagte (HAAS, 1956, S.185). Auf dem 23. Kongreß für Innere Medizin in München konnte er im gleichen Jahr von den Erfolgen dieser Therapie berichten, "daß die rasche Hilfe durch intravenöse Injektionen des Mittels wie eine Wunderkur wirke. Der Arzt steht vor einem pharmakologisch wie klinisch gleich bedeutungsvollen Experiment" (Medikament und Meinung,10:6,1979).

Der Direktor des Pharmazeutischen Instituts der Universität Berlin ermöglichte Dr. Laboschin die Laboratoriumsarbeit. Damit begann neben der Strophanthin-Herstellung die Produktion des synthetischen Oestrogens "Gynolett". Für bakterielle und serologische Arbeiten stellte das "Robert Koch Institut" sein Labor zur Verfügung, so daß bald auch Wirkstoffe für die Wassermann-Präparate "Histoplast" und "Histovaccine" und das Antirheumatikum "Cutivaccin" zur Verfügung standen. Unter Schwierigkeiten gelang 1947 der Aufbau eigener Fabrikationsräume mit modernen Geräten und allen notwendigen Laboratorien. Damals beschäftigte die Firma 34 Personen. Neue synthetische Oestrogene und Alkaloid-Substanzen wurden entwickelt. Aus dieser Zeit stammt auch das Spasmolytikum "Labotropin", das noch heute auf dem Markt ist.

Die Firma bezog 1959 die heutigen Produktionsräume. Die Labopharma befindet sich in Privatbesitz und beschäftigt 160 Mitarbeiter.

8. Josef Mack KG, Bad Reichenhall

Mathias Mack (1811-1882) war Gründer und Besitzer der ersten Apotheke Bad Reichenhalls. Sein Wissen um den Heilwert vieler Pflanzen führte 1856 zur Herstellung des ätherischen Öls der Latschenkiefer. Seitdem ist das Latschenkieferöl neben der Sole Bad Reichenhalls wichtigstes natürliches Kurmittel. Die perkutante Wirksamkeit des Latschenkieferöls als Hustentherapeutikum wurde von Emil Bürgi in Tierversuchen nachgewiesen (WEISS, 1960, S.248).

Der pharmazeutische Betrieb blieb in den Händen der Familie Mack, bis 1898 der Urenkel des Gründers, Ludwig Mack, Apotheker Hans Berger-Besitzer der Hofapotheke "St.Afra" in Augsburg - und dessen Freund, Apotheker Schmidt, der aber 1922 wieder aus der Firma ausschied, sich den Besitz des Unternehmens teilten. Geschäftsführer wurde Apotheker Berger.

Mehrere Latschenbrennereien im Umkreis Bad Reichenhalls und in Österreich lieferten als Zweigbetriebe die notwendigen Extrakte und Öle zur Weiterverarbeitung. Außer Latschenkieferpräparaten wurden

Heilmittel aus Alpenheublumen, Rosmarin, Wacholderbeeren und ähnlichem hergestellt.

Nach dem Tode Hans Bergers (1920) übernahm Hans Berger jun. die Firmenanteile und die Geschäftsführung. Seit 1968 ist in dritter Generation dessen Sohn Hans Berger III als Geschäftsführer tätig. Die Witwe Ludwig Macks und ihr Sohn Ernst sind nicht tätige Teilhaber.

9. Mainland

pharmazeutische Fabrik GmbH, Frankfurt am Main °

Die pharmazeutische Fabrik entstand aus der "Stadtapotheke Mainbernheim" und wurde am 01.10.1919 von Apotheker Johannes Strauß gegründet. Im Apothekenlaboratorium stellte er offizinelle Salben, Salben-Grundlagen, Linimente, Emulsionen, aromatische Wässer und andere galenische Produkte her. Einzelne Spezialitäten für Human- und Veterinärmedizin, die auch fabriziert wurden, sind heute nicht mehr im Handel.

Nachdem die Rezeptur in den Apotheken mehr und mehr zurückging, wurde der Vertrieb ausländischer Arzneispezialitäten aufgenommen. Vor ca. 20 Jahren übernahm die Firma auch die Abpackung pharmazeutischer Chemikalien, ätherischer Öle, Galenika sowie von Grund- und Hilfsstoffen, da die Hersteller sich mit Kleinpäckungen für den Rezepturbedarf nicht mehr beschäftigen wollten. Seit einigen Jahren entwickelt das Unternehmen auch Kosmetika.

Die "Mainland pharmazeutische Fabrik" ist eine 100%ige Tochtergesellschaft der "Andreas-Noris-Zahn AG" mit Sitz in Frankfurt. Die Zahl der Mitarbeiter beläuft sich zur Zeit auf 60, der Jahresumsatz hat 20 Mill. DM überschritten.

Von den Handverkaufspackungen, die das Unternehmen vertreibt, seien einige genannt: Arnika- und Baldriantinktur, Borsalbe DAB 8, Franzbranntwein, Mainolan Hautpflege, Vitamin C, Zinksalbe DAB 8.

10. Pohl-Boskamp

chemisch-pharmazeutische Fabrik, Hohenlockstedt

Das Unternehmen wurzelt im Laboratorium der "Alten Apotheke" in Schönbaum bei Danzig. Georg Gustav Pohl stellte dort Kreosot her und füllte es in Gelatinekapseln*. Kreosot war 1832 von Carl von Reichenbach (1788-1869) bei der Destillation des Buchenholzteers entdeckt worden und diente fortan als Antiseptikum bei Lungen-Tuberkulose und als Heilmittel bestimmter Magen-Darm-Leiden wie Durchfall und Wurmerkrankungen. Sein unangenehmer Geschmack, mehr noch sein rauchig ätzender Geruch, machten den Patienten die Einnahme schwer.

1878 gründete G. Pohl seine pharmazeutische Fabrik. Erfolge auf den Weltausstellungen in Wien (1883) und London (1884) führten zu einer Exportsteigerung und zum Wachstum des Unternehmens. 1885 gelang Gustav Pohl mit der Herstellung einer magenunlöslichen, aber dünn darm löslichen Gelatine kapsel, die es ermöglichte, Medikamente per os einzunehmen, die bis dahin wegen ihrer magenschleimhautreizenden Wirkung nicht verabreicht werden konnten, ein großer Schritt nach vorn.

Nach dem Ausscheiden Pohl's aus dem Unternehmen (1890) baute Apotheker Eisengarten den Betrieb weiter aus. Er erwarb ein Patent zur einfacheren Herstellung magenunlöslicher Kapseln von Rumpel in Breslau, die unter dem geschützten Namen "Gelodurat" in den Handel kamen. Gleichzeitig begann die Herstellung der ersten Anaesthetika nach Schleich und Braun.

Carl Ludwig Schleich (1859-1922) hatte 1892 auf dem Chirurgenkongreß in Berlin seine Methode der Infiltrationsanaesthesie mit stark verdünnter Kokainlösung bekannt gegeben, die erste brauchbare örtliche Schmerzbetäubung in der Chirurgie, die eine richtungsweisende Anaesthesiemöglichkeit darstellte (DIEPGEN, 1965, S.218). Heinrich F.W. Braun (1862-1934) führte 1903 (s.S. 14) das Adrenalin, kombiniert mit Kokain, in die Lokalanästhesie ein.

* Harte "Kapseln" aus Stärke und Zucker waren 1846 erstmals von dem Franzosen Lehuby hergestellt worden, nur wenige Jahre, nachdem Mothes und Dublanc in Paris die ersten Weichgelatine kapseln vorgestellt hatten. (zit.: Die Kapsel 37:1785 (1980), Zeitschrift der "R.P.Scherer GmbH", Eberbach/Baden)

Der erste Weltkrieg trennte die "Alte Apotheke" und den Betrieb vom Mutterland. Apotheker Kurt Boskamp, der Schwiegersohn des 1916 verstorbenen Apothekers Eisengarten, der 1919 zunächst die Geschäftsleitung und 1921 die Firma übernahm, verlegte den Sitz nach Danzig und faßte durch Zusammenschluß mit Deutschlands ältester Gelatine-kapselfabrik Johannes Lehmann, die 1835 gegründet worden war, auch in Berlin Fuß. 1929 entstand ein Zweigwerk in Marienburg/Westpreußen.

Seit 1924 war das heute hinreichend bekannte "Nitrolingual" auf dem Markt. Produktion und Export stiegen an, bis der zweite Weltkrieg dem Unternehmen erneut großen Schaden zufügte. Mit wenigen geretteten Betriebsmitteln und einigen Firmenangehörigen verließ Arthur Boskamp, Sohn des am 05.02.1945 verstorbenen Karl Boskamp, am 15.03.1945 Danzig. In Itzehoe in Holstein stellte die Sauerkrautfabrik Hengstenberg trockene Lagerräume zur Verfügung, ein Büro konnte in einem Zimmer des Hafenmeisterhauses eingerichtet werden. Im Januar 1946 lief die Fabrikation in leerstehenden Kasernengebäuden langsam wieder an, beschränkt auf "Nitrolingual-Kapseln" wegen der allgemeinen Rohstoffknappheit.

Zur Zeit der Währungsreform beschäftigte das Unternehmen bereits wieder 40 Personen. Ab 1949 wurden weitere altbekannte Präparate erneut auf den Markt gebracht. Neuentwicklungen, wie das "Gelacillin Pohl", eine dünndarmlösliche Gelatine kapsel zur allgemeinen Penicillin-Therapie, erforderten bald die Einrichtung einer sterilen Abteilung und eines bakteriologischen Kontroll-Laboratoriums. Auch heute vertreibt Pohl-Boskamp überwiegend Arzneimittel in Gelatine kapseln.

Der Sitz des Unternehmens, das in Händen der Nachfolger des Apothekers Eisengarten liegt, befindet sich in Hohenlockstedt in Holstein.

11. Retterspitz GmbH Heilmittel, Schwaig

Hans Scheck, der Gründer der Firma, wurde 1868 in Nürnberg geboren. Er studierte in Erlangen Pharmazie und erhielt nach seinem Examen (1895) die königlich-bayerische Lizenz zum Betrieb einer Apotheke in Waldmünchen/Bayern.

Als junger Mann litt Scheck unter rezidivierenden Magenschleimhaut-Entzündungen und Magengeschwüren. Sein Schwiegervater, Apotheker Hermann Ziegler, empfahl Retterspitz-Heilwasser (nach dem Rezept eines fränkischen Arztes 1850) und schon bald war Hans Scheck beschwerdefrei. Er nahm sich nun vor, dieses Heilmittel industriell herzustellen. So veräußerte er 1902 seinen gesamten Besitz und begann im gleichen Jahr mit Herstellung und Vertrieb des Retterspitz-Heilmittels im "Ein-Mann-Betrieb". Im Todesjahr des Gründers, 1835, zählte die Firma 20 Mitarbeiter und das entzündungshemmende Retterspitzwasser hatte seinen festen Platz in vielen Hausapotheken. Der Sohn Hans Schecks, Hermann (1899-1966), seit 1927 im väterlichen Unternehmen tätig, übernahm die Leitung der Firma.

Der zweite Weltkrieg zerstörte die Produktionsbetriebe und der Mangel an Rohstoffen und Verpackungsmaterial machte einen Neubeginn schwierig.

1966 übernahm der Enkel des Gründers, Dr.med. Gerhard Valet (1925-), den Betrieb und verbesserte die Produktionsmethoden durch Anschaffung moderner Maschinen und Ausarbeitung neuer Zubereitungsformen auf dem Heilmittelsektor und im kosmetischen Bereich. Ein kleines, aber leistungsfähiges chemisch-physikalisches Forschungslaboratorium wurde errichtet, in dem Untersuchungsmethoden das empirische Wissen um die Indikationsbreite der Retterspitz-Präparate untermauerten.

12. Scheurich-Pharmwerk GmbH, Appenweiler/Baden

Apotheker Ernst Scheurich, der Inhaber der "Elisabeth-Apotheke" in Hirschberg/Schlesien, kam 1912 auf den Gedanken, in seinem Laboratorium Hausspezialitäten seiner Kollegen in größeren Mengen herzustellen. Hausspezialitäten wurden bei gleicher Rezeptur mit einer individuellen Verpackung der jeweiligen Apotheke versehen.

So gründete er seine chemisch-pharmazeutische Fabrik in dem Bismühlen, "mit guten Handverkaufspräparaten das Ansehen und die Erträge der deutschen Apotheker zu erhalten und mehren zu helfen". Von der Lohnherstellung zu Spezialpräparaten war nur ein kleiner Schritt. Als erste Spezialität kam während des ersten Weltkrieges das schmerzstillende und sedative "Antineuralgicum 604" in den Handel, bald gefolgt von "Floripuran", einem Laxans, das auch heute noch vertrieben wird.

Ende 1945 wurde das Unternehmen von den Polen enteignet und 1950 nach mehreren behelfsmäßigen Zwischenstationen in Appenweiler/Baden neu errichtet. Nach dem Tode Ernst Scheurichs, fünf Jahre später, übernahmen dessen zwei Söhne die Firmenleitung. Nach zweimaligen Erweiterungsbauten (1961 und 1968) entstand ein allen modernen Entwicklungsmöglichkeiten der pharmazeutischen Industrie offenes Unternehmen mit einer Tablettier- und Dragierabteilung, die stündlich 70 000 Tabletten herstellen kann. Die vollautomatische Verpackungsanlage liefert 150 fertige Packungen pro Minute. Das Werk verfügt über eine eigene Abwasser- Aufbereitungsanlage und eine betriebs-eigene Setzerei und Druckerei. Neben Dienstleistungsaufträgen für Apotheken betreibt die Firma auch eine eigene Forschung und ist heute mit acht Spezialitäten auf dem pharmazeutischen Markt vertreten.

III. Herstellung homöopathischer Arzneimittel

Für die Herstellung homöopathischer Arzneimittel gilt im wesentlichen das über Galenika Gesagte.

"Noch heute umstritten, hat sich die Hahnemann'sche Lehre als Anregung zur vorsichtigen Erprobung von Arzneimitteln am Krankenbett nützlich gezeigt und sich durch Anpassung an die Fortschritte der Medizin nach manchen Modifikationen der Gesamttherapie des Arztes angegliedert" (ASCHOFF-DIEPGEN, 1945, S.40). Homöopathische Medikamente werden in Potenzen verabreicht (als Verreibung, Verdünnung...), die nach dem Dezimalsystem $D_1 = 1 : 10$, $D_2 = 1 : 100$... oder nach dem Centesimalsystem $C_1 = 1 : 100$, $C_2 = 1 : 10000$ hergestellt sind. Höhere als die 6. Dezimalpotenz finden heute kaum noch Verwendung. Arzneiträger sind Weingeist, destilliertes Wasser, Milchzucker, Glycerin, Streukügelchen aus Rohrzucker (Globuli) und dergleichen. Maßgeblich für die Zubereitung ist das am 1.10.1934 amtlich eingeführte HAB.

Folgende Firmen zählen zu dieser Gruppe:

1. Mauch °

"Mauch'sche Apotheke", Göppingen	1865
Aufnahme der Produktion	1865
Gründung der Fabrik	1907
Trennung Fabrikation - Apotheke	1907
2. Mayer °

"Homöopathische Central-Apotheke", Bad Cannstatt	1857
Aufnahme der Produktion	1857
Gründung der Fabrik	1857
Trennung Fabrikation - Apotheke	1935
3. Müller

"Mauch'sche Apotheke", Göppingen	1898
Aufnahme der Produktion	1898
Gründung der Fabrik	1921
4. Schwabe

"Homöopathische Central-Apotheke", Leipzig	1865
Aufnahme der Produktion	1866
Gründung der Fabrik	1866
Trennung Fabrikation - Apotheke	1882

4a D H U °

Gründung der Fabrik

1961

1. Mauch GmbH & Co. KG,Bad Honnef °

Die "Dr. Richard Mauch GmbH" entwickelte sich aus der alten Göppinger "Mauch'schen Apotheke", die 1865 von Prof.Dr.Friedrich Mauch gegründet worden war und als homöopathische Zentralapotheke einen guten Ruf genoß. Bis zum Jahre 1907 war sie in den Händen Rich.Mauchs, der nach Verkauf der Apotheke den heutigen Betrieb in Köln gründete, in dem anfangs besonders Phytotherapeutika hergestellt wurden. Nach dem ersten Weltkrieg entstand ein neues großes Fabrikationsgebäude im Zentrum der Stadt. 1945 wurde das Werk, das der zweite Weltkrieg zerstört hatte, in Bad Honnef neu aufgebaut. Es vertreibt heute Spezialitäten auf vorwiegend pflanzlicher Basis.

2. Mayer, Stuttgart

Die Anfänge dieses pharmazeutischen Betriebes reichen zurück in das Jahr 1786. Damals gründete Apotheker Matthias Mayer in Munderkingen eine Apotheke. Sein Enkel, der spätere Hofrat Dr. Virgil Mayer, stellte schon homöopathische Heilmittel in großen Mengen her und verlegte 1857 die Apotheke, der er den Namen "Homöopathische Central-apotheke" gab, nach Bad Cannstatt. Als 1935 Dr. Herbert Mayer in fünfter Generation das Unternehmen übernahm, wurde Fabrikation und Apotheke getrennt.

Nach dem zweiten Weltkrieg, in dem 90% des Besitzes zerstört wurden, entwickelte sich die Firma aus einem vorsorglich in den Schwarzwald verlegten Zweigwerk neu. Dr. Herbert Mayer und seinem Sohn, Dr. Gerhard Mayer, verdankt die chemische Fabrik die Weiterentwicklung. 1962 wurde ein großer Produktionsbetrieb in Schwaikheim/Württemberg errichtet, dem eigene Forschungslaboratorien angeschlossen sind. Die Fabrikation des Familienbetriebes umfaßt Sedativa, Herz-Kreislauf-Therapeutika und Magen-Darm-Präparate auf pflanzlicher Basis.

3. Müller, Göppingen

chemisch-pharmazeutische Fabrik GmbH & Co. KG

Als Leiter der Göppinger "Mauch'schen Apotheke" stellte Carl-Friedrich Müller seit 1898 in größerem Umfange homöopathische Arzneimittel her. 1921 gründete er das heutige Unternehmen. Von den damaligen Spezialitäten sind noch "Tussisana", ein Mittel gegen Husten, und "Piscin", ein Präparat gegen Magen-Darmstörungen, auf dem Markt.

Die Fabrikationsgebäude wurden mehrfach vergrößert (1925, 1936). Nach dem Tode Carl-Friedrich Müllers (1932) übernahmen die Schwiegersöhne, Robert P. Pohl und Alfred Schmidt, die Verantwortung für das Firmengeschehen. Kriegsjahre und der Tod der Firmeninhaber in den fünfziger Jahren brachten schmerzliche Verluste. Den Schwiegersöhnen - Alfred Schmidt, dem Arzt Dr. Pfänder und dem Apotheker Spaich - gelang der Wiederaufbau. Forschung, Entwicklung und Vertrieb phytotherapeutischer Präparate stiegen rasch an.

Durch Gründung der Tochtergesellschaft "Staufen-Pharma GmbH & Co.", der die Entwicklung homöopathischer Medikamente übertragen wurde, wuchs das Werk zu seiner heutigen Bedeutung.

4. Schwabe GmbH, Karlsruhe

Dr. Willmar Schwabe (1839-1917), Sohn des Apothekenbesizers Karl Robert Schwabe, gilt als der herausragende Vertreter der deutschen homöopathischen Pharmazie. Er erlernte den Apothekerberuf in Dresden, studierte und promovierte in Leipzig (1861-1863) und übernahm 1865 als Verwalter die 1830 gegründete "Homöopathische Central-Apotheke" Taeschner & Co.

Am 1.1.1866 eröffnete er die "Homöopathische Zentraloffizin Dr. Willmar Schwabe" in Leipzig, der er im gleichen Jahr die "Homöopathische Verlags- und Sortimentsbuchhandlung" angliederte und so für die Verbreitung und Förderung der homöopathischen Lehre und Praxis sorgte.

Nach URDANG (1931, S.136) ist die Schwabe'sche Offizin "nicht aus einer Apotheke herausgewachsen, sondern ist erst 6 Jahre nach ihrer Gründung zu einer Apotheke, und zwar zur ersten, als rein homöopathische Apotheke konzessionierten, geworden", die dann als Ursprung der sich immer weiter ausdehnenden Schwabe'schen Fabrikation anzusehen ist.

Schwabe gebührt der Verdienst, die Lehre des Arztes Samuel Hahnemann (1755-1843) wissenschaftlich und praktisch untermauert zu haben. "Die Heilmittel, die Hahnemann zum Teil neu fand, zum Teil anders aufbereitete und vor allem in anderer Dosierung herstellte, waren in den Apotheken nicht zu haben. Schwabe war der erste, der sie fabrikmäßig herstellte" (VERSHOFEN, 1949, S.44).

Hahnemann hatte den Begriff der Homöopathie geprägt, sein Grundsatz "similia similibus curentur" bringt zum Ausdruck, daß er Krankheiten mit Mitteln zu heilen bestrebt war, die bei Gesunden Erscheinungen hervorriefen, die diesen Krankheitssymptomen ähnlich waren. Er setzte sich dafür ein, nur eine wirksame Substanz, nicht aber Arzneigemische, zu verwenden.

Dr. Willmar Schwabe sammelte die Herstellungsvorschriften Hahnemanns und gab sie in der 1872 erschienenen "Pharmacopoea Homoeopathica Polyglotta" bekannt, einem Werk, das in vielen Übersetzungen und immer wieder neuen Auflagen erschien und zur Grundlage der homöopathischen Heilmittelbereitung in allen Ländern wurde. Die 5. Auflage entsprach dem "Deutschen homöopathischen Arzneibuch", dessen zweite, veränderte Auflage mit Wirkung vom 01.10.1934 zum offiziellen deutschen homöopathischen Arzneibuch erklärt wurde. Nicht zuletzt die Veröffentlichung dieser Schriften machte die von Schwabe seit 1866 hergestellten Phytotherapeutika bald so bekannt, daß der Betrieb 1882 in größere Gebäude verlegt werden mußte. 1891 wurden die ersten Niederlagen in Apotheken errichtet, deren Zahl bis 1926 auf 2500 anstieg. 1895 wurde die erste ausländische Niederlassung in Zaandam (Holland) gegründet, der in den dreißiger Jahren auch überseeische folgen sollten: 1926 São Paulo/Brasilien, 1931 Forbach, 1932 Reichenberg/ČS. Seit 1908 war der spätere Hofrat Dr. Willmar Schwabe (1878-1935), der Sohn des Gründers, als Teilhaber in der Firma tätig. Er leitete

das Unternehmen nach dem Tode des Vaters bis 1935. 1926 errichtete er in Paunsdorf bei Leipzig ein neues, modernes Werk mit vorbildlichen chemischen und pharmakologischen Laboratorien und angeschlossenen Arzneipflanzenkulturen auf einem insgesamt 5000 m² großen Grundstück. 1935 übernahmen seine Söhne Dr.med.Willmar Schwabe und Dr.rer.pol.Wolfgang Schwabe die Firmenleitung.

Der zweite Weltkrieg brachte die Enteignung der Paunsdorfer Fabrik und 1946 wagte man einen neuen Anfang in Karlsruhe-Durlach. Die klimatisch günstigen Bedingungen der oberrheinischen Tiefebene und die fruchtbaren Böden zwischen Rhein und Gebirge waren wie geschaffen für die Anlage ausgedehnter Arzneipflanzenkulturen, selbst einige subtropische Pflanzen konnten nun im Freiland gezüchtet werden. Das Grundstück in Karlsruhe umfaßt 15 300 m², 400 Mitarbeiter beschäftigen sich dort heute mit der Isolierung und Reindarstellung wirksamer pflanzlicher Inhaltstoffe, eine sicher lohnende Arbeit, wenn man bedenkt, daß von über 200 000 Arten von Samenpflanzen bisher nur 5% chemisch untersucht und nur 5000 pflanzliche Stoffe ihrer chemischen Konstruktion nach bekannt sind.

Schon der Gründer Willmar Schwabe hatte neben homöopathischen Arzneimitteln eigene Spezialitäten hergestellt, die "Hamamelis-Präparate", die heute noch in verschiedenen Applikationsformen auf dem Markt sind. Immer noch werden Wirkstoffe frischer Arzneipflanzen bevorzugt. Fortschritte der pharmakologischen und analytischen Methodik (Glas-und Säulenchromatographie, Performatoren u.a.) erleichtern die Isolierung wirksamer Phytotherapeutika und führten zu dem Schwabe-Erzeugnis "Crataegutt" für das behandlungs-, aber nicht glykosidbedürftige Herz, ein Ergebnis 20jähriger Crataegus-Forschung.

So ist die Entwicklung der Homöopathie zur wissenschaftlichen Disziplin untrennbar mit dem Namen Dr. Willmar Schwabe verbunden. "Die Arzneimitteltherapie der kleinen reizauslösenden Dosen hat neben der Allopathie ihre Daseinsberechtigung behalten und wurde von Ärzten wie Emil Schlegel (1852-1934), Karl Stauffer (1870-1930), Theodor von Bakody (1826-1911) u.a. gefördert " (HAAS, 1956, S.117).

4a. D H U - Deutsche Homöopathie Union

Arzneimittel GmbH & Co.KG, Karlsruhe °

Die Firmen "Dr.Willmar Schwabe" Karlsruhe und "Dr.Madaus & Co." Köln gründeten 1961 dieses Arzneimittelwerk, das sich mit der Herstellung homöopathischer Arzneimittel nach dem HAB und mit dem Vertrieb einiger Komplexmittel sowie von Spezialpräparaten homöopathischer Zusammensetzung befaßt. Die Firma "Dr.Madaus & Co.", die am 21.12.1968 aus dem Unternehmen ausschied, entwickelte sich aus einem chemischen Laboratorium.

IV. Spezialitätenherstellung

Um die Jahrhundertwende nimmt die Entwicklung von Fertigarzneimitteln, die in gleichbleibender Qualität und in einer für die Verbraucher abgabefertigen Packung in den Verkehr gebracht werden, einen immer größeren Raum ein.

ERNST (1969) teilt in seiner Dissertation "Das 'industrielle' Geheimmittel und seine Werbung, Arzneifertigwaren in der zweiten Hälfte des 19.Jh. in Deutschland", Fertigarzneimittel ein in

- 1)industrielle Geheimmittel,
- 2)pharmazeutische Spezialitäten (die in spezialisierten Betrieben hergestellt werden, und
- 3)Arzneispezialitäten im Sinne heutiger Fertig-arzneimittel.

Nach SCHNEIDER (1982,S.304) sind die Gruppen 1) und 2) eigentlich der galenisch-pharmazeutischen Industrie zuzuordnen. Eine Untergliederung nach ERNST erfolgt in dieser Arbeit nicht.

Ein wesentlicher Faktor, der der Entwicklung einer Spezialitätenindustrie zugute kam, war neben der seit 1881 vorangetriebenen sozialen Gesetzgebung Bismarcks die durch Einführung der Krankenversicherung (15.6.1883) ärztliche und medikamentöse Versorgung auch ärmerer Volksschichten gewährleistete, ein Bevölkerungszuwachs von 65% um die Jahrhundertwende (1894-1914) (VERSHOFEN,1958,S. 16ff; STÜRZBECHER ,1956, S.40f). Mehr noch als Patentgesetzgebung vom 7.4.1898, die ein bestimmtes Verfahren der Arzneimittelherstellung patentfähig machte, förderte der Warenzeichenschutz (12.5.18

die Massenfabrikation, denn bei der Eintragung des Wortzeichens wurde nur geprüft, ob Verwechslungen mit schon bestehenden Wortzeichen gegeben waren.

VERSHOFEN (1958, S.98) sieht darin den Grund, daß "ein gut eingeführtes Arzneimittel rasch zum Markenartikel wurde".

SCHNEIDER (1972, S.305) bezieht die Entstehung einer Spezialitäten-Industrie darüber hinaus auf die Herstellung der Sera und des Salvarsans, von Medikamenten, die eine gleichmäßige Beschaffenheit und Dosierung garantieren mußten. 'Bei der Kompliziertheit der Mittel (starke Sauerstoffempfindlichkeit des Salvarsans) mußte eine sachgemäße Verarbeitung und Lagerung gewährleistet sein, da die Salvarsane sonst eventuell gefährlich giftig würden. Sera seien nur nach biologischer Prüfung dosierbar, so seien die Materialkammern und Standgefäße in den Apotheken den Spezialitätenschränken gewichen'. Die Ärzte gingen zu dieser Zeit (1910-1920), wohl auch bedingt durch die seit Einführung der Krankenkassen steigende Patientenzahl, von der zeitraubenden Einzelrezeptur auf die Verordnung von Spezialitäten über. Laut Statistik der Kölner Ortskrankenkassen erhöhte sich der Umsatz der Spezialitäten von 35% im Jahre 1924 auf 46% im Jahre 1933-bezogen auf den Gesamtumsatz sank der Anteil der Rezeptur von 47% auf 27% (Pharmazeut.Ztg.62(1934) zit. ADLUNG/URDANG, S.177).

Seit dem Inkrafttreten des 2. Arzneimittelgesetzes (1978) unterliegen Arzneimittel-Spezialitäten, bevor sie in den Handel kommen, einem Zulassungsverfahren des Bundesgesundheitsamtes in Berlin. Ausgenommen sind homöopathische Spezialitäten, bei denen eine Registrierung durch das BGA genügt. Die "Rote Liste" (1980) führt 8820 Fertigarzneimittel auf (BPI: pharma daten 80, S.37,38).

Pharmazeutische Firmen, die schon im Laboratorium der Apotheke Spezialitäten in großen Mengen fertigten, sind :

1. Amol-Werk

"Löwen-Apotheke", Wittenburg/Mecklenburg

Gründung der Fabrik 1907

2. Asche

Apotheke in Hamburg

Aufnahme der Produktion 1875

Gründung der Fabrik 1877

3. Athenstaedt und Redeker °
Apotheke in Bremen Hemelingen
Gründung der Fabrik 1885

4. Atmos °
Apotheke in Viernheim
Gründung der Fabrik um 1900

5. Beiersdorf
"Hammonia-Apotheke", Hamburg 1880
Gründung der Fabrik 1882
Trennung Fabrikation - Apotheke 1883

6. Endopharm °
"Schwanen-Apotheke", Frankfurt/Main
Gründung der Fabrik 1904

7. Engelhard
"Rosen-Apotheke", Frankfurt/Main 1861
Aufnahme der Produktion 1861
Trennung Fabrikation - Apotheke 1872

8. Falk
Apotheke in Freiburg/Breisgau
Gründung der Fabrik 1961

9. Herbert °
"Löwen-Apotheke", Mainz
Aufnahme der Produktion 1918
Trennung Fabrikation - Apotheke 1927

10. Infirmarius Rovit °
Apotheke in Uhingen
Gründung der Fabrik 1956

11. Jossa-Arznei °
Landapotheker
Aufnahme der Produktion 1951
Gründung der Fabrik 1967
Trennung Fabrikation - Apotheke 1967

- | | | |
|-----|---|--------|
| 12. | Klinge | |
| | "Victoria-Apotheke", Berlin | |
| | Gründung der Fabrik | 1937 |
| 13. | Dr. Ernst Kraft | |
| | Apotheke in Bad Kissingen | 1893 |
| 14. | Mann | |
| | "Dr. Cadore's Apotheke", Berlin | 1945 |
| | Aufnahme der Produktion | 1945 |
| 15. | M E D ° | |
| | "Ostend-Apotheke", Berlin | |
| | Gründung der Fabrik | 1923 |
| 16. | Pascoe | |
| | "Mellinghoff'sche Apotheke", Mülheim | 1896 |
| | Gründung der Fabrik | 1919 |
| | Trennung Fabrikation - Apotheke | 1919 |
| 17. | Pharma Hameln | |
| | "Raths-Apotheke", Hameln | |
| | Gründung der Fabrik | 1950 |
| 18. | Rentschler | |
| | "Sieben-Schwaben-Apotheke", Laupheim | |
| | Gründung der Fabrik | 1929 |
| 19. | Ritsert | |
| | Krankenhausapotheke, Städt. Krankenhaus | |
| | Berlin-Moabit | 1890 |
| | Gründung der Fabrik | 1903 |
| 20. | Robugen ° | |
| | "Apotheke am Rathausplatz", Esslingen | |
| | Gründung der Fabrik | 1927 |
| | Trennung Fabrikation - Apotheke | ? 1932 |
| 21. | Sagitta ° | |
| | "Schützen-Apotheke", München | 1905 |
| | Aufnahme der Produktion | 1911 |
| | Gründung der Fabrik | 1921 |

- | | | |
|-----|---|--------|
| 22. | Schürholz | |
| | Apotheke in München | |
| | Gründung der Fabrik | 1907 |
| 23. | Taeschner | |
| | "Kommandanten-Apotheke", Berlin | 1889 |
| | Aufnahme der Produktion | 1890 |
| | Gründung der Fabrik | 1896 |
| | Trennung Fabrikation - Apotheke | 1914 |
| 24. | Thiemann | |
| | "Adler-Apotheke", Lünen | 1913 |
| | Aufnahme der Produktion | 1913 |
| | Gründung der Fabrik | 1913 |
| | Trennung Fabrikation - Apotheke | 1928 |
| 25. | Verla | |
| | "von Ehrlich's Reichenberger Löwen-Apotheke", | |
| | Reichenberg im Sudetenland | (1790) |
| | Gründung der Fabrik | 1949 |
| 26. | Vetter | |
| | "Marien-Apotheke", Ravensburg | 1950 |
| | Gründung der Fabrik | 1953 |
| 27. | Weimer | |
| | "Stadt-Apotheke", Rastatt | (1797) |
| | Gründung der Fabrik | 1939 |
| | Trennung Fabrikation - Apotheke | 1952 |
| 28. | Ysat-Fabrik | |
| | Apotheke in Vetschau | 1890 |
| | Gründung der Fabrik | 1902 |
| | Trennung Fabrikation - Apotheke | 1902 |
| 29. | Zeppenfeldt ° | |
| | "Lerchen-Apotheke", Lörrach | (1848) |
| | Trennung Fabrikation - Apotheke | 1954 |
| 30. | Zirkulin-Werke ° | |
| | "Löwen-Apotheke", Herdecke/ Ruhr | |
| | Gründung der Fabrik | 1913 |

1. Amol-Werk Vollrath Wasmuth
chemisch-pharmazeutische Fabrik, Hamburg

Das "Amol-Werk" entstand aus dem Laboratorium der "Löwen-Apotheke" zu Wittenburg in Mecklenburg und wurde durch Vollrath Wasmuth 1907 in Hamburg gegründet, um die in der Apotheke gewonnenen Erfahrungen industriell zu nutzen.

Schon 1896 stellte die Firma "A. Wasmuth & Co.", aus Ottensen bei Hamburg, sogenannte "Drogen-Schränke" in ländlichen Gebieten, wo es keine Apotheken gab, auf. Dort wurden Handverkaufsmittel vertrieben, wie "Amol", ein Hausmittel aus ätherischen Ölen, Menthol und Alkohol. Der Export betraf vorzugsweise Afrika.

Die Firma beschäftigt heute 20 Mitarbeiter, der Umsatz liegt unter 5 Mill. DM pro Jahr, eine eigene Forschung wird wegen des dafür notwendigen Kostenaufwandes nicht mehr betrieben. Das Unternehmen befindet sich noch in Familienbesitz, ist jedoch laut Firmenbericht infolge der restriktiven Auflagen des Arzneimittelgesetzes auf die Dauer nicht haltbar.

Es werden heute sieben Spezialitäten, darunter "Halloo-Wach-Tabletten", "Sanctamol", Melisengeist und "Radjosan" vertrieben.

2. Asche & Co. AG, Hamburg

Der Geheime Kommerzienrat C.F. Asche gründete 1877 in Hamburg die Fabrik pharmazeutischer Präparate "C.F. Asche & Co.", nachdem er schon zwei Jahre zuvor mit "Asche's Bronchialpastillen" eine der ersten Spezialitäten produziert hatte. Das Hauptaugenmerk des Unternehmens richtet sich, seinem Sitz in Hamburg entsprechend, auf das europäische Ausland und Übersee.

Unter allen pharmazeutischen Firmen nahm die "C.F. Asche & Co." schon bald eine Sonderstellung ein. Der experimentierfreudige Apotheker machte es sich zur Aufgabe, festzustellen, in welcher Applikationsform, als Tablette oder Pastille, Dragee oder Granulat, Salbe oder Lösung, die Arzneimittel am günstigsten angewandt werden sollten. Auch die notwendigen Fabrikationsmethoden und Maschinen wurden von Asche entwickelt und fanden Eingang in die gesamte

chemisch-pharmazeutische Industrie (VERSHOFEN, 1958, S. 89).

"Die wenigsten Körper lassen sich roh, wie sie die Natur uns liefert, als Arzneien anwenden", hatte Philipp Lorenz Geiger (1785-1836) 1830 in seinem "Handbuch der Pharmazie" geschrieben (SCHNEIDER, 1972, S. 182). "Die Resorption hängt wesentlich ab von der Arzneimittel form (Tablette, Dragee, Pulver, Saft), den Eigenschaften des Medikamentes und dem Zustand des Gastrointestinaltraktes. Die bestmögliche Applikationsform erleichtert einmal, sei es durch Zugabe von Geschmackskorrigentien, die Einnahme des Medikamentes für den Patienten und erlaubt zum anderen eine optimale Resorption". Asche bemühte sich, diese Darreichungsform zu entwickeln.

Sein Bemühen richtete er auf die "komprimierten Arzneimittel".

1894 wurden die winzig kleinen Tabletten bis herunter zu 0,002 g auf der Ausstellung in Antwerpen mit dem Grand Prix ausgezeichnet. Die Herstellung "französischer Granulae" - das waren Pillen in verschiedener Größe und Farbe - und neue Pastillenformen wurden im In- und Ausland vertrieben. In Ostasien wurden Asches "Trochisci Santonini" in Schnecken-, Stern- und Pyramidenform geschätzt.

Zu Beginn des Jahrhunderts stellte Asche seine Erfahrungen und Herstellungsweisen über die endgültige Formung der Arzneimittel auch anderen pharmazeutischen Firmen durch die Übernahme von Lohnaufträgen zur Verfügung. 1889 wurde das Unternehmen in eine Aktiengesellschaft umgewandelt. Als 1904 der Gründer aus der Firmenleitung ausschied, wurde John E. Steffen sein Nachfolger. 1924 erfolgte die Vereinigung des Unternehmens mit der "Gesellschaft Hamburg-Altonaer-Apotheker", die die guten Beziehungen zur Apothekerschaft weiter festigen konnte.

Die Herstellung pharmazeutischer Spezialitäten in verschiedenen Darreichungsformen nahm einen steilen Aufschwung, der zweite Weltkrieg brachte dem Unternehmen keine Einbußen, die Fabrikation konnte schon bald auf einen Zweigbetrieb in Hamburg-Eidelstedt ausgedehnt werden.

Das Aktienkapital befindet sich heute in Händen der "Schering AG", Berlin und Bergkamen.

3. Athenstaedt und Redeker KG, Bremen °

Die Firma ging am 15.7.1885 aus der Apotheke des August Redeker in Bremen-Hemelingen hervor und wurde gemeinsam von August Redeker und dem Apotheker Julius Athenstaedt gegründet, um die Athenstaedt-Patente für Eisen- und Aluminium-Verbindungen fabrikatorisch zu verwerten und zu galenischen Zubereitungen zu verarbeiten.

Die erste Hausspezialität war die alkalifreie "tinctura ferri Athenstaedt", ein flüssiges Eisenpräparat, das in Originalpackungen (8-eckige Flaschen) auf den Markt kam. Später folgte ein Aluminium-acetotartrat, das noch heute unter dem Warenzeichen "Alsol" als externes Adstringens im Handel ist. Hinzu kam im Laufe der Zeit "Acetonal" und "Ditonal" (Analgetikum, Antirheumatikum) und später "Toramin"-Präparate (Bronchospasmolytikum). Neben dieser Spezialitätenherstellung, die heute 61% des Umsatzes ausmacht, werden auch einzelne Präparate im Lohnauftrag hergestellt (21% des Umsatzes).

Die Chemikalienproduktion (18% des Umsatzes) spezialisierte sich auf die Synthese von Chlorbutanol zur Konservierung von Injektionspräparaten, Aluminiumacetotartrat und Benzalacetophenon.

Die Firma entwickelte sich zu einem erfolgreichen mittelständischen Unternehmen, das heute von einem Enkel Julius Athenstaedts geleitet wird, 50 Mitarbeiter beschäftigt und einen Jahresumsatz von ca.

3,3 Mill. DM erzielt. Zu klein, um eine eigene Forschung zu betreiben, legt die Athenstaedt KG großen Wert auf analytische Entwicklung. Das analytische Labor ist mit modernsten Geräten wie Gaschromatograph, Infrarot- und UV-Spektroskopieapparaturen ausgestattet.

4. Atmos Arzneimittelfabrik GmbH, Viernheim °

Das Unternehmen entstand um 1900 aus einer Apotheke und befindet sich noch heute im Besitz der Familie Fritzsching. In eigener Forschung wurden Präparate wie "Bronchisan" (Bronchospasmolytikum), "Dexa-Attritin" und "Supertendin" (beides Analgetika, Antirheumatika) herausgebracht.

Bei einer Mitarbeiterzahl von zur Zeit 135 beträgt der Jahresumsatz 25 Mill. DM.

5. Beiersdorf AG., Hamburg

Der Apotheker und Physiker Carl Paul Beiersdorf (1836-1896) erwarb 1880 die "Hammonia-Apotheke" in Hamburg. Zu seinem Bekanntenkreis zählte Paul Gerson Unna (1850-1929), der spätere berühmte Professor und Direktor der Hamburger Hautklinik.

Damals gab es noch keine Applikationsform, mit der man Arzneimittel länger wirksam auf der Haut festhalten oder in sie eindringen lassen konnte. Paul Beiersdorf half mit der Entwicklung der sogenannten Guttapercha-Pflastermulle, die er in dem ausgebauten Laboratorium seiner Apotheke herstellte. Das Pflaster bestand aus Guttaperchapapier, Mull, Kautschuk und dem jeweils benötigten Arzneistoff. Das luftdichte Guttapercha verhinderte ein Austrocknen des Arzneistoffes, hielt den Hautdunst unter dem Verband fest und ermöglichte so ein Öffnen der Hautporen und das Eindringen des Heilmittels in die Haut. Durch den Mull und das durch die Körperwärme plastisch werdende Guttapercha paßte sich das Pflaster den Hautbewegungen an. Kautschuk als indifferentes Gerüst veränderte den Arzneistoff nicht.

So konnten die Lücken der damaligen externen Therapie durch die Guttaplaste, für die Beiersdorf 1882 sein erstes Patent erhielt, geschlossen werden. Die industrielle Herstellung des Pflasters nahm Paul Beiersdorf im gleichen Jahr auf, als konstruiertes Gründungsdatum des "Laboratoriums dermato-therapeutischer Präparate" gilt der 28.3.1882, der Tag der Patenterteilung.

Aufgrund des zunehmenden Umfanges der Fabrikation entschloß sich Beiersdorf 1883 zum Verkauf der Apotheke. Die Produktion wurde in zunächst gemietete Räume nach Hamburg-Altona verlegt. In den folgenden Jahren wurden dort neben medizinischen Pflastern auch Salben und Pastenstifte, Glycerinleime und Seifen hergestellt.

1890 entstanden firmeneigene Gebäude in Altona und in diesem Jahr verkaufte Beiersdorf sein Laboratorium an den 27 jährigen Apotheker Dr.phil. Oscar Troplowitz (1863-1917) aus Gleiwitz. Ihm verdankt die Firma, die damals 11 Mitarbeiter zählte, den Ausbau zu einer chemischen Fabrik. Nachdem Troplowitz das Unternehmen 1892 nach Elmsbüttel verlegt hatte, machte er es sich zur Aufgabe, ein arzneistoff-freies Verbandpflaster zu entwickeln, das gut kleben, die Haut aber

nicht reizen sollte. Die Verwendung von Zinkoxyd-Pulver in der Pflastermasse wurde diesen Anforderungen gerecht. Ab 1901 begann die Fabrikation des weißen Pflasters "Leukoplast", das bald Weltruf erlangte. Zwischenstufen der Leukoplast-Entwicklung führten zu den ersten technischen Klebebändern ("Citoplast", später "Lassoband").

Pionierarbeit leistete Troplowitz auch auf dem Gebiet der Zahnpflege durch die Kali-Chloricum-Zahnpaste "Pebeco" und nach Erwerb des Lifschütz'schen Patents zur Herstellung stark wasseraufnahmefähiger Salbengrundlagen in Form des Eucerinum anhydricum im Jahre 1911 durch die Entwicklung der Hautcreme, die er der weißen Farbe der Emulsion wegen die Schneeweiße = "Nivea" nannte. Als erstes Arzneimittel kam 1915 "Aolan" gegen Staphylokokken-Infektionen auf den Markt.

1918, nach dem Tode von Troplowitz, wurde seine Frau, Gertrud Troplowitz, Alleininhaberin des Unternehmens, das dann 1922 in eine Aktiengesellschaft umgewandelt wurde.

Auf dem Arzneimittelsektor wandte man sich nun der Digitalisforschung zu, so wurde ab 1931 das erste Herz-Arzneimittel aus der Digitalis lanata produziert ("Pandigal").

Der englische Arzt William Withering (1741-1799) hatte 1785 seinen "Bericht über den Fingerhut und seine medizinische Anwendung mit praktischen Bemerkungen über Wassersucht und andere Krankheiten" veröffentlicht. Er beschrieb die Pflanze und erläuterte Wirkung und Nebenwirkungen der Digitaliszubereitung. Er erkannte auch, daß Digitalis nicht bei allen Formen der "Wassersucht" wirksam war (ACKERKNECHT, 1970, S.86 f). Nach dem Tode Witherings geriet die Heilpflanze in Vergessenheit, bis Lukas Johann Schönlein (1783-1865) und sein Schüler Ludwig Traube (1818-1876) sie klinisch einsetzten. Oswald Schmiedeberg (1838-1921), einer der bedeutendsten Pharmakologen, fand in den Digitalisblättern mehrere wirksame Stoffe, deren wichtigster ihm das Digitoxin schien, eine Ansicht, die noch heute Gültigkeit hat.

Da die ursprüngliche Form der Digitalis-Anwendung als Infus, Pulver oder Dekokt manchen Nachteil hatte, suchten Chemiker nach Präparaten mit gleichbleibender Wirkung. Das erste Mittel, das diesen Anforderungen genügte, stellte der Schweizer Pharmakologe Max Cloetta im Jahre 1904 her ("Digalen") (GLASER, 1958, S.295ff).

Die Wirksamkeit von Purpurea- und Lanataglukosid ist ähnlich. Digitalis lanata hat den Vorteil, daß sie - im Gegensatz zur wildwachsenden Purpurea - kultivierbar ist (WEISS, 1960, S.161).

Die Arzneimittelforschung der Beiersdorf AG umfaßt neben Herz-Kreislauf-Medikamenten das Gebiet der Kolloidchemie und der wissenschaftlichen Kosmetik. Daneben entwickelte die Firma in jahrzehntelanger Forschungsarbeit transparente Träger von Klebmassen, die schließlich zu dem wohlbekannten "Tesafilm" führten, dessen Präparate heute 1/3 des Jahresumsatzes einbringen.

Zur Beiersdorf AG gehören 4 Werke in Hamburg, 3 produzierende Tochtergesellschaften, 8 Verkaufsbüros in Deutschland und eigene Fabrikationsniederlassungen und Beteiligungen in 33 europäischen und überseeischen Ländern. Das Produktions- und Lieferprogramm umfaßt ca. 1400 Artikel und gliedert sich in 4 Sparten:

Im "Medical Programm" werden Pflaster ("Leukoplast", "Hansaplast", "Hansamed" u.a.), Binden (z.B. "Euroflex"), OP-Handschuhe ("Manex") und Colostomie-Präparate hergestellt.

Das "Pharma-Programm" beinhaltet Herz-Kreislaufmittel ("Novodigal", "Aquaphor", "Digacin 0,25"), Präparate gegen Erkältungskrankheiten ("Tussipect", "Larylin"), Analgetika ("Temagin") und dermatologische Medikamente ("Syracort", "Syracerin").

Das "Tesa-Programm" sei mit "Tesafilm", "Tesamoll" und "Technicoll"-Präparaten umrissen,

das "Cosmed -Programm" mit "Nivea"-Präparaten, "Atrix", "8 x 4" und "Causamed" erwähnt.

Der Jahresumsatz der Muttergesellschaft lag 1979 bei 954 Mill. DM bei einem konsolidierten Gesamtumsatz von 1,56 Milliarden DM.

Das Unternehmen beschäftigte im gleichen Jahr 5731 Mitarbeiter in Deutschland, 12914 Personen waren in der gesamten Gruppe beschäftigt.

1980 erwarb die Beiersdorf AG eine 50 %ige Beteiligung an der Bacillolfabrik "Dr.Bode & Co." (GmbH & Co.), die Desinfektionsmittel herstellt. 100 %ige Tochtergesellschaft auf pharmazeutischem Sektor ist die "Tradica ,Pharmazeutische Gesellschaft mbH", Hamburg, und die "Fabrik pharmazeutischer Präparate Carl Bühler GmbH", Hamburg. Großaktionäre mit mehr als 25 %iger Beteiligung sind heute die Allianz Versicherungs AG München/Berlin und die Tchibo-Frisch-Röst-Kaffee AG in Hamburg.

6. Endopharm Arzneimittel Fabrik GmbH, Dreieck Sprendlingen °

Das Stammhaus dieser Firma, die 1904 von den Brüdern Dr. Otto und Dr. Richard Weil gegründet wurde, ist die "Schwanen-Apotheke" in Frankfurt am Main. In Zusammenarbeit mit C. von Noorden wurde das Schlafmittel "Somnacetin" entwickelt und in industriellem Umfang hergestellt. Aufbauend auf den Untersuchungen des Physiologen Walter Rudolf Hess aus Zürich (1925) und den klinischen Studien des Wiener Neurologen Konstantin Alexander von Economo, Freiherr von San Serff (1876-1931), der 1917 die Encephalitis lethargica epidemica beschrieb und aus seinen Beobachtungen auf ein Schlafsteuerungszentrum im Zwischenhirn geschlossen hatte - er fand es ein Jahr später am Übergang des 3. Ventrikel zum Aquaeductus Sylvii (WOLLER, 1977, S. 194) - entwickelte die pharmazeutische Industrie eine systematische Schlafmittelforschung, ausgehend einmal von dem 1832 von J. von Liebig entdeckten Chloralhydrat, das 1869 von O. Liebreich (1839-1908) in die Therapie eingeführt worden war, zum zweiten von Emil Fischers Veronal (1903), aus dem eine Vielzahl neuer Schlafmittel entstand (LAUTENSCHLAGER, 1955, S. 376).

Neben "Somnacetin" wurde das Spasmolytikum "Spasmopurin" hergestellt, mit dem eine dreifache Steigerung der normalen Papaverinwirkung erreicht werden konnte und an dessen Entwicklung der Göttinger Mediziner Handovsky maßgeblich beteiligt war. 1925 kam das Antiasthmikum "Bronchovydrin" in den Handel. Später eroberte sich das Antiemetikum "Vomex-A" eine Spitzenstellung auf dem deutschen Markt.

Das Unternehmen befindet sich in Privatbesitz. Es betreibt keine eigene Forschungsarbeit. Bei einer Mitarbeiterzahl von 100 Beschäftigten ist es hinsichtlich des Jahresumsatzes im Bereich mittelständischer Unternehmen einzuordnen.

7. Engelhard

Fabrik pharmazeutischer Präparate, Frankfurt / Main

Als Karl Philipp Engelhard (1836-1924), ein Schüler Justus von Liebig's, im Jahre 1861 die seit 1826 bestehende "Rosen-Apotheke" seines Vaters in Frankfurt am Main übernahm, wurden dort schon zwei Präparate in größeren Mengen hergestellt: "Isla-Moos"- Paste gegen Husten und die berühmten "Frankfurter Engelpillen", ein Abführmittel, dessen Zusammensetzung nur den Frankfurter Apothekern bekannt war. Dieses Geheimrezept geht wahrscheinlich zurück auf den Arzt Johann Hartmann Beyer (1563-1625)*.

Der Sohn weitete die Produktion aus. Schon bald diente ein Anbau im Hinterhof als Fabrikationsstätte der Engelhard'schen Präparate, zu denen sich neben den bereits genannten "Pepsin-Salzsäure-Dragees" und 1866 das "Dialon Kinderpuder" gesellte. Nicht nur in Deutschland, sondern auch im europäischen Ausland, in China, Japan und sogar in den USA, wurden die Engelhard'schen Galenika vertrieben. Handwerklich geschickt und technisch begabt entwickelte und konstruierte Engelhard Maschinen, die die Herstellung der Spezialitäten erleichtern sollten. So hatte er einen Füllschuh entworfen, der die Tablettenmasse automatisch in eine Presse schüttete, darüber hinaus hatte er mit einem motorgetriebenen Rührwerk seine Helfer von der bis dahin mühsamen Handarbeit befreit. Dazu bemerkte "Die pharmazeutische Industrie" vom November 1952: "Hier ist u.a. der Ursprung der fachlichen Spezialmaschinenfabrikation zu erblicken, die später zu einem bedeutenden Industriezweig wurde".

Die ständig umfangreicher werdende Produktion führte 1872, elf Jahre nach Aufnahme der Produktion, zur Trennung von Fabrik und Apotheke. 19 Jahre später errichtete Engelhard vor den Toren Frankfurts ein neues Firmengelände, auf dem damals ca. 40 Personen beschäftigt waren. In dieser Zeit nahm Engelhard, etwa gleichzeitig mit dem Berliner Dr. Hugo Remmler, die Fertigstellung sogenannter Hausspezialitäten an.

* Biogr.Lex.Bd. I, S.518, Neudruck München/Berlin 1962

Standespolitisch betätigte sich Karl Engelhard mehrere Jahre als Vorsitzender des 1821 gegründeten Apotheker-Gremiums, in dem sich alle Frankfurter Apotheker zur Wahrung ihrer Interessen zusammengeschlossen hatten. Karl Engelhard war nicht nur einer der Gründer der weiterverarbeitenden pharmazeutischen Industrie in Deutschland, sondern er war auch einer der ersten, der für seine Produkte Reklame machte. In der vielgelesenen "Gartenlaube" pries er nämlich "Isla-Moos" und "Dialon-Kinderpuder" an, und zwar so erfolgreich, daß selbst Theodor Fontane, Sohn des Besitzers der "Löwen-Apotheke" in Neuruppin und selbst Apotheker, in seinem Roman "Mathilde Möhring" dem erkälteten Bürgermeister ein Schächtelchen isländisch Moos-Pastillen empfahl.

Um die Jahrhundertwende verkaufte Engelhard die "Rosen-Apotheke" und nahm seine Söhne, Dr. Max Engelhard als Chemiker und Dr. Paul Engelhard als Pharmazeuten, mit in die Leitung seiner pharmazeutischen Fabrik, die zu dieser Zeit 130 Mitarbeiter beschäftigte und ca. 300 Spezialitäten vertrieb.

Karl Engelhard starb am 27. Dezember 1924 im Alter von 88 Jahren. Seine Söhne überlebten den zweiten Weltkrieg nicht. Dr. Max Engelhard und Dr. Karl Engelhard, die Enkel des Gründers, bauten das 1943 ausgebombte Werk ihres Großvaters wieder auf. Die gesamte Fabrikation in Frankfurt war zerstört worden, nur zwei Ausweichbetriebe in Lorsbach im Taunus und in Sprendlingen hatten den Krieg unbeschadet überstanden.

Schon bald übertraf die neuaufgenommene Produktion das Vorkriegsniveau. Der Zeit entsprechend, mit modernsten Geräten zur maschinellen Arzneimittelherstellung ausgerüstet, verfügt die Firma heute über analytische- und Entwicklungslaboratorien und eine hauseigene Druckerei. Damals, vor 120 Jahren, und noch immer ist "Isla-Moos" im Handel. Neben bewährten Galenika stellt das Unternehmen, das sich noch in Familienbesitz befindet, seit Beginn der 50er Jahre auch Antibiotika in verschiedenen Applikationsformen her.

8. Falk GmbH & Co.

pharmazeutische Präparate KG, Freiburg / Breisgau

Die Firma entwickelte sich in knapp zwei Jahrzehnten aus einer Apotheke zu einem bedeutenden pharmazeutischen Unternehmen, das heute in Deutschland nach Nattermann und Madaus zusammen mit Merck und Cascan umsatzmäßig an dritter Stelle der Hersteller von Leberpräparaten steht.

Dr.Dr.H. Falk, der Pharmazie und Medizin studierte und in Biochemie und Medizin promovierte, sagt über den Beginn der Großherstellung: "Wir hatten zuerst angefangen mit kleinen Kreislaufpräparaten, die damals en vogue waren und die wir im Rahmen der Apotheke auch hergestellt haben. Nun wohnte aber der Wissenschaftler, der in der Freiburger Universitätsklinik die Hepatologie vertritt, Prof. Beck, damals im selben Haus wie meine damalige Braut. So kamen wir intensiver ins Gespräch und eben auf die Leber".

Die 1961 aus der väterlichen Apotheke in Freiburg im Breisgau gegründete Fabrik stellte schon bald ausschließlich Leberpräparate her. Kreislaufpräparate wurden nur noch regional abgegeben. Von den Spezialitäten, "Adekfalk", "Orotofalk", "Chenofalk" und "Hepatofalk", ist letzteres das Hauptprodukt, das in verschiedenen Applikationsformen auf dem Markt ist. Die Produktion der "Hepatofalk"-Dragees beläuft sich auf 70 Mill. Stück pro Jahr. Der Export erfolgt in über 25 Länder. 30 Mitarbeiter erwirtschaften einen jährlichen Umsatz von 10 Mill. DM.

Obwohl das Unternehmen keine eigene Forschung betreibt, bringt es eigene Produkte auf den Markt und vergibt sogar Lizenzen. Dr.Falk erklärt das: "Unsere Präparate sind meist Erzeugnisse internationaler Kongresse. "Chenofalk" z.B. ist ein Produkt, das sich bei der international unabhängigen Forschung in der Klinik ergeben hat. Wir haben es als erste auf der Welt aufgegriffen und die Chenodesoxycholsäure (zur Auflösung cholesterinhaltiger Gallensteine) in den Handel gebracht".

So ist es nicht verwunderlich, daß Falk seit 1967 alle drei Jahre internationale Kongresse über Hepatologie und Gastroenterologie organisiert und monatlich die geschätzten "Hepatologie-literarischer Schnelldienst (HLSD)" veröffentlicht, in denen neueste Forschungs-

arbeiten auf hepatologischem Gebiet aus 200 medizinischen Zeitschriften der Welt veröffentlicht und kostenlos an die Hepatologen verteilt werden. Ebenfalls seit Beginn der Falk-Symposia wird der von der Firma gestiftete "Eppinger-Preis" für Forschungsergebnisse auf dem Gebiet der Lebererkrankungen vergeben, der mit 5000 Dollar dotiert ist und als "Nobelpreis der Hepatologie" gilt. Tatsächlich ist es so, daß Baruch Samuel Blumberg, Philadelphia, für seine Entdeckung des Australia-Antigens (1965, im Blut eines australischen Einwohners, der mehrere Bluttransfusionen erhalten hatte) und der dadurch besseren Behandlung der Virushepatitis schon 1973 mit dem Eppinger-Preis ausgezeichnet wurde, drei Jahre, bevor er den Nobelpreis für diese Arbeit erhielt.

Dr. Dr. Falk wurde zu einem Förderer der wissenschaftlichen Forschung und Kommunikation und sein Bestreben, die internationale Forschung intensiv zu beobachten, ließ sein Unternehmen in kurzer Zeit erfolgreich werden.

9. Herbert KG

Fabrik pharmazeutischer Präparate, Wiesbaden-Bierstadt °

Als approbierter Apotheker brachte A. Herbert am 12.3.1918 seine erste Spezialität "Brom-Nervacit", die er als angestellter Apotheker in der "Löwen-Apotheke" in Mainz entwickelt hatte, auf den Markt. "Brom-Nervacit", ein Neurosedativum, enthält als wirksame Komponenten neben Bromisoval Barbital und Phenazon.

Im Oktober 1921 erwarb er eine Apotheke in Wallau, in deren Laboratorium er die Herstellung pharmazeutischer Präparate fortsetzte. Die Steigerung der Fabrikation machte 1927 den Umzug in größere Räumlichkeiten erforderlich. So entstand in Wiesbaden-Bierstadt die Fabrik pharmazeutischer Präparate.

Neue Spezialitäten fanden Anklang in Klinik und Praxis und wurden erfolgreich ins europäische Ausland und nach Übersee exportiert, bis der zweite Weltkrieg eine weitere Entfaltung vorübergehend lähmte. Nach mühsamem Wiederaufbau wurde in der Nachkriegszeit ein neues Herz-Präparat eingeführt. 1959/60 entstand ein großes Fabri-

kationsgebäude, in dem seitdem eine Reihe moderner Pharmaka entwickelt wurden.

Die Firma befindet sich als KG in Familienbesitz, mit Apotheker A. Herbert als Komplementär und seiner Tochter und deren drei Töchter als Kommanditisten. Auf dem pharmazeutischen Markt ist sie heute mit fünf vorwiegend galenischen Spezialitäten vertreten.

10. Infirmarius Rovit

pharmazeutische Fabrik GmbH, Ugingen °

Die junge pharmazeutische Fabrik ging 1956 aus einer Apotheke hervor. Ihr Gründer war der Apotheker Willi Hägele. Entwickelt werden von dem kleinen Unternehmen, das eigene Forschung in bescheidenem Rahmen betreibt, Spezialitäten auf pflanzlicher Basis, die 1979 einen Umsatz von rd. 2,34 Mill.DM erbrachten.

Die Firma befindet sich in Privatbesitz und beschäftigt 21 Mitarbeiter.

11. Jossa-Arznei

Kurt Merz GmbH & Co.,KG, Steinau°

Der Betrieb, der aus einer Landapotheke hervorging und heute ca. 30 Mitarbeiter beschäftigt, stellte 1951 ein erstes pharmazeutisches Präparat her.

Die fabrikmäßige Produktion begann 1967 in eigenen Räumen und betrifft hauptsächlich flüssige Arzneimittel und Suppositorien, bevorzugt für die pädiatrische Praxis: "B₁₂ Nervinfant Sirup", "Calcinfant A₃ Tabletten", "Ferroinfant Sirup", "Tussinfant Hustensaft".

12. Klinge Pharma GmbH & Co., München

Als "chemisch-pharmazeutische Fabrik A. Klinge" entstand das Unternehmen, das sich noch heute im Besitz der Familie Klinge befindet, 1937 aus der "Viktoria-Apotheke" in Berlin.

Die ersten Präparate, die auch heute noch vertrieben werden, waren "Arctuvan" gegen Harnwegsinfekte, "Ovibion", ein Ovarialextrakt gegen klimakterische Beschwerden und "Venostasin", ein Roßkastanienextrakt gegen Varikosis. Darauf aufbauend umfaßt die Palette der Spezialpräparate schwerpunktmäßig Medikamente gegen Kreislaufbeschwerden, Entzündungen und Fettstoffwechselstörungen. So sind "Amphodyn", "Apoplectal" und "Nicoplectal" hergeleitet von "Venostasin", nämlich Roßkastanienextrakte in Verbindung mit Etilefrin, Theophyllin bzw. Nicotinsäure. Daneben stellt das Unternehmen Pharmawirkstoffe und Halbfabrikate her, wie das aus der Roßkastanie isolierte Aescin ("Alpha-Apoplectal" und "Vascleran") und Kavain, eine Substanz mit psychisch aufbauender Wirkung ("Kavaform"). Die Arzneimittel werden von der Isolierung und Synthese der Wirkstoffe bis zur Herstellung der Spezialität bei lückenloser Qualitätskontrolle selbst entwickelt.

Nach dem zweiten Weltkrieg wurde eine Zweigniederlassung in München gegründet, aus der die Muttergesellschaft, die "Klinge Pharma GmbH & Co.," hervorging. Zugleich entstanden hier chemisch-pharmazeutische, pharmakologische und toxikologische Forschungslaboratorien.

Durch Gründung der "Klinge GmbH" München, heute "Klinge Pharma GmbH" München (1959), Erwerb der "Dr.Schwab GmbH" München (1971), der "Spezialchemie GmbH" München (1972) sowie der Gründung weiterer Niederlassungen und Betriebsstätten in Wien und Irland (1972), wuchs das Unternehmen zu seiner heutigen Größe. Es umfaßt neun Firmen, die Forschung wird betrieben von der oben genannten Muttergesellschaft.

Schwerpunkt der produzierten Darreichungsform ist die Hartgelatine-Kapsel für das retardierend wirkende Arzneimittel. Neben Fertigarzneimitteln für Großhandel und Apotheken beliefert das Werk weiterverarbeitende Pharmaunternehmen mit pharmazeutischen Wirkstoffen und Halb-

fertigfabrikaten. Die Exportquote liegt bei ca. 14%. Die Firma beschäftigt 810 Mitarbeiter, von denen 20% in der Forschung tätig sind. 1979 erzielte die Klinge Pharma einen Umsatz von 106 Mill. DM, von denen 12% in die Forschung floß.

13. Dr. Ernst Kraft, vormals Boxbergers Hofapotheke,
Bad Kissingen

Fürstbischof Johann Philipp von Greiffenklau gestattete dem Apotheker Georg Anton Boxberger (1679-1765) die Errichtung einer Apotheke in Bad Kissingen unter Hinweis auf die wahrscheinlich geringen Verdienstmöglichkeiten am Ende der Kursaison. Dieser entdeckte bei der Verlegung des Saalelaufes, die notwendig wurde, weil der berühmte Barockbaumeister Balthasar Neumann ein neues Kurhaus errichten sollte, 1737 die als besonders heilsam bekannte Rakoczy Quelle wieder, die Grundlage für die spätere Entwicklung von Bad Kissingen.

Die Kissinger Apotheke verblieb bis zum Ende des vorigen Jahrhunderts im Besitz der Familie Boxberger. 1836 wurde ein Neubau mit angeschlossenem Kurbadehaus errichtet, und 1874 wurde Franz Seraph Boxberger, ein Ur-Urenkel des Gründers, vom bayrischen Königshaus zum Hofapotheker ernannt. Er verkaufte die Apotheke 1891 an Dr. H. Koch, von dem sie Dr. Ernst Kraft (1861-1945) bereits zwei Jahre später erwarb. Dr. Kraft entwickelte unter Verwendung der Quellsalze die "Kissinger Kurpräparate". "Boxbergers Kissinger Pillen" gehörten schon vor dem ersten Weltkrieg zum Bestand jeder deutschen Apotheke. Daneben galt Dr. Kraft als Spezialist für chemisch-physiologische Untersuchungen. Er schrieb das "Analytische Diagnostikum", das 1931 in 4. Auflage erschien.

Sein Sohn, Dr. Erich Kraft (1891-1961), übernahm 1919 Apotheke und Fabrikation. 1937 gründete er in Frankfurt die pharmazeutische Fabrik "Birkenweg", die das Stammhaus in Bad Kissingen mit Pflanzenextrakten versorgen sollte. Ihm gebührt auch das Verdienst um den Wiederaufbau der Betriebe nach dem zweiten Weltkrieg, ein Grund dafür, daß noch heute Boxberger-Präparate auf dem pharmazeutischen Markt vertreten sind und das Unternehmen der Familie erhalten blieb.

14. Mannchemisch-pharmazeutische Fabrik GmbH, Berlin

Die Keimzelle des Unternehmens war die am 1.9.1945 von Dr. Gerhard Mann gepachtete "Dr. Cadon's Apotheke" in Berlin-Wedding. Ungeachtet der Schwierigkeiten, die die Rohstoffbeschaffung damals bot, begann Dr. Mann bereits im November 1945 mit der Herstellung eines Kombinationspräparates aus Sulfonamiden und Lebertran. 1947 wurde die Produktion in ein leerstehendes Siemens-Gebäude nach Berlin-Siemensstadt verlegt. Gleichzeitig entstand eine Zweigniederlassung im Ostsektor der Stadt, die jedoch 1949 enteignet wurde. Mitte der fünfziger Jahre, nach einem Umzug zum Salzufer in Westberlin, brachte Dr. Mann als erste pharmazeutische Fabrik in Deutschland Arzneimittelösungen in Behältern aus plastischem Material auf den Markt ("Rectiole", "Flexiole") und nützte so die Fortschritte, die der Chemie auf dem Gebiet der Kunststoffe gelungen waren, für die Medizin. 1960 konnten eigene Firmengebäude errichtet werden. Das Fabrikationsprogramm wurde erheblich erweitert, und das Unternehmen schaffte sich besonders auf ophthalmologischem Gebiet eine führende Position. Präparate von Dr. Mann werden heute in über 50 Länder exportiert.

15. MEDFabrik chemisch-pharmazeutischer Präparate, Berlin °

Das Mutterhaus ist die "Ostend-Apotheke" in Berlin. 1923, zunächst als GmbH von zwei Vettern, dem Apotheker Tell und dem Arzt Dr. Tell gegründet, beschäftigt man sich mit der Herstellung des Analgetikums und Antipyretikums "Eu-med".

1930 erfolgte die Umwandlung in eine oHG. Als 1935 Apotheker Tell aus der Firma ausschied, trat J.C. Pflüger an seine Stelle. 1937 übernahm er die Gesamtleitung der Fabrik, deren Inhaber er heute noch ist.

Die Produktion wurde durch den zweiten Weltkrieg unterbrochen und erst 1947 wieder aufgenommen. 1955 entstand ein neues Firmengebäude. Im gleichen Jahr wurde das Laxativum "Medaxon" eingeführt. 1960 kam das in eigener Forschung entwickelte erste Bakterien-Kombi-

nationspräparat, das darmspezifische Eubiotikum "Omniflora", auf den Markt. "Omniflora" ist ein Mischpräparat aus gefriergetrockneten Reinkulturen der Darmflora und dient der unspezifischen Resistenzhöhung. Es besteht aus *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus bifidus* und *Escherichia coli*, die 1885 von Theodor Escherich (1857-1911) als Bestandteil der Darmflora bei Neugeborenen gefunden worden war*. Die MED vertreibt heute acht gut eingeführte Spezialitäten

16. Pascoe, pharmazeutische Präparate GmbH, Gießen

Die "Mellinghoff'sche Apotheke" in Mülheim an der Ruhr, die Apotheker F.H. Pascoe 1896 übernahm, ist die Wiege dieser pharmazeutischen Fabrik. Bedingt durch die Ereignisse des ersten Weltkrieges mußte F. Pascoe 1919 seine Apotheke verlassen. In Gießen gründete er im Juli d.J. die Firma "Apotheker Friedrich Pascoe, pharmazeutische Präparate".

Der Naturheilkunde eng verbunden, beschäftigte sich Pascoe mit der therapeutischen Wirksamkeit sogenannter Heilpflanzen. Frischpflanzen wurden selbst gesammelt und handverlesen, bei eingekauften Drogen und Rohstoffen wurde auf beste Qualität Wert gelegt. Von den ersten Spezialitäten sind noch heute "Tussiflorin", "Palatol" und "Pascossan" auf dem Markt. Anfang der zwanziger Jahre umfaßte das Spezialitätenprogramm bereits 20 Phytotherapeutika, die zunehmende Produktion machte den Umzug in größere Gebäude in der Ludwigstraße in Gießen erforderlich.

1925, fünf Jahre vor seinem Tod, veröffentlichte Pascoe ein Rezeptierbuch mit Behandlungsvorschlägen und Richtlinien, die noch heute Kenntnis geben von den pharmazeutischen, naturheilkundlichen und medizinischen Fähigkeiten des Firmengründers.

Der zweite Weltkrieg zerstörte die Räumlichkeiten der Firma. Nach Kriegsende baute Fritz Pascoe, der Sohn, das Unternehmen neu auf. Seit 1952 befinden sich die Betriebsräume im Industriegebiet Schiffenberger Weg in Gießen und umfassen eine Betriebsfläche von über 5000 m². 1961 wurde eine eigene wissenschaftliche Abteilung gegründet.

* Tageblatt Ges.Dtsch.Naturforscher und Ärzte (1885), 483
zit. WOLLER, 1977, S.56

die sich mit der Entwicklung und Prüfung neuer Präparate befaßt. 1963 erfolgte die Umwandlung in eine GmbH. Das Unternehmen beschäftigt heute ca. 100 Mitarbeiter und stellt fast ausschließlich Präparate der homöopathischen, biologischen und phytotherapeutischen Richtung her.

"Unser vordringlichstes Anliegen ist die Bewahrung des Erfahrungsgutes mit biologisch-naturheilkundlichen Heilmitteln, wobei wir den Fortschritten pharmakologischer Forschungen aufgeschlossen gegenüberstehen, soweit es sich mit einer risikolosen Therapie ohne Schäden vereinbaren läßt". Nach diesen Richtlinien werden heute im Hause Pascoe Arzneimittel hergestellt.

17. Pharma Hameln Kerstein GmbH KG, Hameln

Schon vor dem zweiten Weltkrieg stellte der Arzt und Apotheker Prof.Dr.med. Günther Kerstein über den Rahmen des Apothekerbetriebes hinaus in seiner "Raths-Apotheke" in Hameln Arzneimittel her. 1950 gründete er das pharmazeutische Unternehmen.

Das Fabrikationsprogramm umfaßte anfangs Herzglykoside und veterinärmedizinische Präparate, die von der Schwesterfirma "Galenopharm Arzneimittel" vertrieben wurden.

1956 entstanden auf einer Fläche von 1600 m² neue Fabrikgebäude. In diesem Jahr nahm auch die "adro, chemische Fabrik" ihre Tätigkeit als Auftragsherstellerin auf (in Raum- und Personalunion mit der "Pharmazeutischen Fabrik Hameln"). Später knüpfte die "adro" Verbindungen zu inländischen und europäischen Arzneimittel-Herstellern an. 1963 wurden die Geschäftsanteile der "Sepdelen-Werke GmbH" übernommen, eines Unternehmens, das sich mit Produktion und Vertrieb von Arzneimitteln auf Citrat- und Tartratbasis beschäftigte. "Pharma-Hameln" produzierte bald überwiegend Medikamente für den Krankenhausbedarf. Neben Herzglykosiden und Vitaminen wurden auch Rauwolfia Präparate hergestellt. Erste Beschreibungen der Serpentina-wurzel stammen von Garcia da Orta und Christoval d'Acosta (1539-1600). Ihren Namen "Rauwolfia" erhielt sie von Ch. Plumier (1646-1707) zur Erinnerung an den deutschen Arzt Leonhart Rauwolff (1535-1596) (PUSCHEL, 1969). 1887 vermutete der holländische Hygieniker Christiaan Eijkman (1858-1930) Alkaloide in dieser Pflanze, die dann

im zwanzigsten Jahrhundert isoliert und in ihrer chemischen Struktur aufgeklärt werden konnten (z.B. 1952 Müller, Schlittler und Bein: Reindarstellung des Reserpins, 1956 Totalsynthese durch Robert B. Woodward (1917-)). Chopra, Gupta und Bose hatten 1943 die blutdrucksenkende und sedative Wirkung der Gesamtdroge in pharmakologischen Versuchen nachgewiesen (SCHADEWALDT, 1958).

Als "Reserpin Hameln Tabletten" wird das Rauwolfia-Alkaloid von der "Pharma Hameln Kerstein" vertrieben.

Als 1967 Apotheker Eike Wilhelm Kerstein, der Sohn des Firmengründers, nach beendetem Pharmazie- und Medizinstudium in die Unternehmensleitung eintrat, wurde die Produktpalette um Infusionslösungen erweitert. Die wachsende Herstellung erforderte bald neue Fabrikationsgebäude. Heute stehen 9000 m² Betriebsfläche auf einem 20 000 m² großen Grundstück am Stadtrand von Hameln zur Verfügung. Forschungs- und Entwicklungsabteilungen bearbeiten galenische und analytische Probleme auch anderer deutscher und europäischer Pharma-Unternehmen. Seit 1974 befaßt sich die Firma darüber hinaus mit Planung und Lieferung kompletter Anlagen zur Herstellung von Injektions- und Infusionslösungen, Tabletten und Dragees.

44% der Produktion umfaßt heute die Auftragsfertigung, 37% entfallen auf Inland-Eigenerzeugnisse, 19% auf Exporteigenerzeugnisse, von denen 57% in die EG-Länder geliefert werden. Die Schwesterfirmen "Pharmazeutische Fabrik Hameln GmbH, "adro Chemische Fabrik GmbH", "Sepdelen-Werk GmbH " und "Galenopharm GmbH" sind heute Unterabteilungen der "Pharma Hameln Kerstein GmbH KG". Das mittelständische Unternehmen, das sich noch immer in Familienbesitz befindet, beschäftigt ca. 200 Mitarbeiter und erzielte 1975 einen Umsatz von nahezu 24 Mill. DM.

18. Rentschler Arzneimittel GmbH & Co., Laupheim

Vor 55 Jahren entwickelte Dr. Erwin Rentschler in der Laupheimer "Sieben-Schwaben-Apotheke" aus Isopropylphenazon und Antipyrin ein Mittel, das ihn von Kopfschmerzen befreite. Er nannte es "Melabon", gründete die Firma Dr. Rentschler und begann, die Tabletten, die ihm so gut geholfen hatten, in größeren Mengen herzustellen.

Als er 1957 im Alter von 59 Jahren starb, übernahm sein 25jähriger Sohn Friedrich das Unternehmen mit 200 Angestellten und einem Jahresumsatz von 12 Mill. DM.

Im gleichen Jahr entdeckte der Londoner Forscher Aliak Isaaks ein Protein, das, von virusinfizierten Zellen gebildet, eine Vermehrung der Viren bzw. ihr Übergreifen auf neue Zellen bis zum Einsetzen der spezifischen Antikörperbildung verhinderte. Er nannte das Protein "Interferon" und hoffte, es würde, in hohen Dosen verabreicht, Virusinfektionen verhindern.

1972 - die Firma Dr. Rentschler hatte sich auf die Entwicklung von Arzneimitteln gegen Erkältungskrankheiten konzentriert und hegte die Absicht, Interferon zu produzieren - wurde eben dieses Interferon von Forschern in Skandinavien (Strander u.a.) und in den USA (Guttmann u.a.) als möglich wirksames Mittel gegen Krebs vermutet. Die Firma Dr. Rentschler entschloß sich, unterstützt mit einem Etat des Bonner Forschungsministeriums, Interferon unter diesem neuen Aspekt herzustellen. Grundlage dieser Forschungsarbeiten war die Virustheorie des Krebses, die 1903 erstmals von Amédée Borrel (1867-1936) geäußert worden war. Fünf Jahre später berichtete Wilhelm Ellermann (1871-1924) über ein filtrierbares onkogenes Virus der Hühnerleukose, und 1910 gelang Francis Peyton Rous (1879-1970) mit dem zellfreien Filtrat eines Hühnertumors, Geschwülste bei anderen Hühnern zu erzeugen. Das "Rous-Sarkom Virus" ging 1936 als das erste Tumor-Virus in die Geschichte der Onkologie ein. Bestätigung fand die Virustheorie als eine von vielen Ursachen der Krebsentstehung 1968 besonders durch Forschungsarbeiten von Renato Dulbecco (1914 -) u.a., die erstmals die krebserregende Wirkung eines Virus aufklärten (WOLLER, 1977, S.132, 396).

Die Interferon-Gewinnung aus menschlichen Zellen gestaltete sich überaus schwierig (nur menschliches Interferon wirkt beim Menschen). Aus der Vorhaut eines beschnittenen Babys wurde ein Fibroblast entnommen, der im Labor zur Teilung angeregt wurde und sich dann vermehrte. Die entstandenen Zellen wurden mit Substanzen, die einen Virusangriff vortäuschten, behandelt und so zur Interferonbildung angeregt.

Rentschler-Chemiker entwickelten ein Gerät zur Interferon-Gewinnung und ließen es patentieren. Von 1974 bis heute wurden 30 Mill. Einheiten Interferon produziert, noch nicht einmal 1 g, und doch liegt die Firma Rentschler damit an der Spitze der Interferon-Produzenten der Welt. Ein Gramm Interferon entspricht einer Million Mega-Einheiten, reicht für die Behandlung von 2500 Patienten und verursacht Behandlungskosten von 40.000 DM pro Patient.

Das Mittel wird z.Zt. in 30 deutschen Krankenhäusern an 200 Patienten getestet (Neuroblastom, Osteosarkom); in ca. 5 Jahren sind die ersten Behandlungsergebnisse zu erwarten. Zu diesem Zeitpunkt wäre die Firma Rentschler in der Lage, genug Interferon für 6000 Patienten pro Jahr zu produzieren. Vorausgesetzt, das Arzneimittel erweise sich als wirksame Waffe gegen maligne Tumore, so wäre ein mittelständisches Pharma-Unternehmen (400 Mitarbeiter) maßgeblich an der Entwicklung dieses Präparates beteiligt.

Der Firma Rentschler GmbH & Co angeschlossen ist die "Pharminfant Gesellschaft für Therapie im Kindes- und Jugendalter", die Arzneimittel gegen Erkältungskrankheiten bei Säuglingen und Kleinkindern herstellt ("Febrinfant Supp.", "Rhinoinfant-Schlucktropfen").

19. Ritsert, Eberbach

Im Jahre 1890 versuchte Eduard Ritsert im chemischen Laboratorium des Städtischen Krankenhauses Berlin Moabit, aus der von ihm hergestellten Acetyl-Para-Aminobenzoesäure durch Veresterung der offenen COOH-Gruppe ein giftfreies Fiebermittel zu entwickeln, das das bisher gebräuchliche Acetanilid und Phenacetin ersetzen sollte.

Was ihm gelang, war die Synthese des ersten ungiftigen Lokalanästhetikums, des schwer wasserlöslichen und daher nur äußerlich anwendbaren Paraaminobenzoesäureäthylesters "Anaesthesin", das im Laufe der Jahre das bisher benutzte giftige Cocain ersetzen sollte. Erst 1902 wurde das "Anaesthesin" durch Carl von Noorden (1858-1944) und Carl Binz (1845-1913) in die Therapie eingeführt und es dauerte noch einmal zehn Jahre, bevor es in das deutsche Arzneibuch aufgenommen wurde.

Fabrikation und Wortzeichen des Präparates übernahmen zunächst die "Farbwerke Hoechst". Dort gelang es Alfred Einhorn (1856-1917), ausgehend vom "Anaesthesin" das "Novocain" zu entwickeln, das als Leitungsaesthetikum in Verbindung mit Suprarenin rasch weltweit Anerkennung fand und bald sein Anwendungsgebiet erweiterte, als es 1948 von Hunecke als sogenanntes "Heilanaesthetikum" bei Gelenkrheumatismus und peripheren Durchblutungsstörungen verabreicht wurde. Fritz Eichholtz (1889-) stellte 1950 fest, daß diese "Novocain"-Wirkung auf einer Abdichtung der Zellmembrane beruhte (HAAS,1956,S.103).

Im gleichen Jahr, in dem "Anaesthesin" klinische Anwendung fand, gelang Ritsert auch die Synthese des wasserlöslichen phenolsulfosauren Salzes des "Anaesthesins", dem er den Namen "Subcutin" gab. Die Großfabrikation des "Subcutins" führte 1903 zur Gründung seiner pharmazeutischen Fabrik in Frankfurt. Auf der Basis des "Anaesthesins" und "Subcutins" wurden neue Anaesthetika entwickelt. Heute vertreibt die Firma das "Anaesthesin" in Pastillenform, als Salbe, Bonbon, Puder, Lotion, Hämo-Zäpfchen und in Verbindung mit Rivanol als desinfizierende und schleimlösende Applikationsform.

In dritter Generation leitet der Enkel des Gründers das Unternehmen, das inzwischen seinen Sitz nach Eberbach am Neckar verlegt hat und seit 1938 als Familien KG firmiert.

20. Robugen GmbH
pharmazeutische Fabrik, Esslingen °

Über die Firma war wenig zu erfahren. Sie entstand 1927 aus der über 450 Jahre alten "Apotheke am Rathausplatz" in Esslingen. Als das Laboratorium für die Fabrikation zu klein wurde, verlegte man die Produktion 1932 in ein größeres Gebäude. 1952 entstand ein Neubau am Rande der Stadt, in dem heute ca. 100 Mitarbeiter 21 Spezialitäten herstellen, von denen die Laxantien "Rheogen" und "Plantolekten" erwähnenswert sind, weil sie unter Verwendung von chinesischem Medizinalrhabarber, der seit über 50 Jahren in eigenen Kulturen gewonnen wird, hergestellt werden.

Die Firma betreibt eine eigene Forschung, die besonders auf das Gebiet der Virusbekämpfung gerichtet ist. Während sich anfangs hauptsächlich Kliniker, Bakteriologen und Pathologen mit den Virus-erkrankungen beschäftigt hatten (Jenner, Frdr. August J. Löffler (1852-1915), Enrique Paschen (1860-1936), Stanislaus Prowazek (1875-1915)), mußte später die Biochemie mit ihren vielseitigen Möglichkeiten (Ultrazentrifuge, Elektrophorese, Papierchromatographie, Röntgenspektrographie, selektive Adsorption) weiterhelfen, um Struktur und Lebensweise der Viren aufzuklären. So gelang es im Laufe der Jahre, aus den Viren die Elementarkörperchen (10-400 μ) zu isolieren, die sich elektronenmikroskopisch in ihrer Formenvielfalt darstellen ließen (LAUTENSCHLAGER, 1955, S.62). Daneben wurden neue Züchtungsverfahren erarbeitet. Zunächst war man auf die Übertragung von Tier zu Tier angewiesen, bis 1931 Alice Miles Woodruff und Ernst William Goodpasture (1886-1960) nachwiesen, daß Viren, die auf üblichen Kulturmedien nicht zu züchten waren, sich auf lebender Chorionallantoismembran vermehrten. Sie legten so den Grundstein für eine systematische experimentelle Virusforschung (WOLLER; 1977, S.250).

Für die Entwicklung von Arzneimitteln zur Prophylaxe und Therapie virusbedingter Krankheiten war besonders die Frage der Vermehrung der Viren interessant, die Max Dellbrück, besonders aber Alfred Day Hershey und Salvador Edward Luria beantworteten, als sie den Reproduktionszyklus entdeckten (WOLLER, 1977, S.400). So förderte die Zusammenarbeit fast aller naturwissenschaftlicher Disziplinen die Erkenntnisse, die zur Herstellung von Medikamenten gegen virusbedingte Krankheiten notwendig waren.

21. Sagitta-Werk Arzneimittelfabrik GmbH,
Feldkirchen-Westerham °

Die "Schützen-Apotheke", eine der ältesten Apotheken Münchens, deren Gründungsdatum in das Jahr 1398 zurückreicht, befand sich seit 1905 im Besitz der Familie Fasching. Schon 1911 wurden im Laboratorium der Apotheke unter dem eingetragenen Warenzeichen "Sagitta" Handverkaufsmittel, wie Sagitta-Bonbons, Eichheimer Balsam und andere Spezialitäten hergestellt.

1921 erfolgte die Umwandlung des Betriebes in eine GmbH und 1924 wurde eine pharmazeutische Großhandlung angeschlossen, die neun Jahre später an die Firma "Bender und Holbein" in München verkauft wurde. Seit 1925 werden vorwiegend Arzneispezialitäten hergestellt.

Der zweite Weltkrieg zerstörte die Räumlichkeiten in München, die Produktion mußte vorübergehend nach Rehau/Oberpfalz verlegt werden, bis 1946 ein neues Betriebsgebäude in München bezogen wurde, das 1960 durch den Neubau einer Fabrik auf eigenem Grundstück am Frankfurter Ring in München erweitert wurde. Als auch dieses Gelände für die zunehmende Produktion zu klein wurde, entstand in Feldkirchen eine moderne Fabrikationsstätte, die noch heute Sitz der "Sagitta-Werke" ist.

1955 wurde die GmbH in eine "Zweigniederlassung der Hans Fasching Erben KG" überführt, seit 1965 firmiert der Betrieb als "Sagitta-Werk Arzneimittelfabrik GmbH" mit den Enkeln des Gründers, Apotheker Hans Fasching jun., Fritz Fasching und Annelies Bauer-Fasching, als Geschäftsführer. Die Arzneimittelfabrik vertreibt heute 20 Spezialitäten.

22. Schürholz-Arzneimittel GmbH, München

Der Apotheker Josef Schürholz (1840-1924), der zunächst neben dem Apothekenbetrieb veterinärmedizinische Heilmittel herstellte, brachte später die sogenannten "Isapogene", das sind flüssige Jodkampfermittel, als humanmedizinische Präparate auf den pharmazeutischen Markt. Verbindungen des Jodkampfers mit Salicyl, Chloroform und Schieferöl erwiesen sich als wirksam bei Lungenaffektionen, seriösen Entzündungen, rheumatischen Erkrankungen und dienten in Kombination mit Milchzucker gynäkologischen Zwecken. Daneben entwickelte Josef Schürholz eine spezielle flüssige, geschwefelte Fettsäureseife mit Zimtaldehyd und Betanaphthol zur Behandlung von Ekzemen und brachte sie unter dem Namen "Ecrasol" in den Handel.

Das Unternehmen wird heute von der Tochter, Heidy Seufert-Schürholz, geleitet und stellt schwerpunktmäßig zentral wirkende Medikamente, wie z.B. "Dogmatil" und "Tiapridex" her. Der Export betrifft vorwiegend die Schweiz und Frankreich.

23. Taeschner GmbH & Co.
chemisch-pharmazeutische Fabrik, Kipfenberg

Die chemisch-pharmazeutische Fabrik verdankt ihren Ursprung der 1889 durch Emil Taeschner eröffneten "Kommandanten-Apotheke" in Berlin.

Studien historischer pharmazeutischer Literatur veranlaßten 1890 Versuche zur Gewinnung der wirksamen Bestandteile der Thymian-Pflanze, der neben einer wurmtreibenden auch eine Wirkung als Expectorans nachgesagt wurde. (P.A.Matthiolus, (1500-1577) 1554, L. Fuchs (1501-1566) 1542, A. Lonicerus (1499-1569) 1555 (HAAS, 1956, S.46).

Taeschner entwickelte ein eigenes Extraktionsverfahren, stellte so den Hustensirup "Pertussin" her, der zunächst als Apotheken-Spezialität in den Handel kam. 1896 begann die fabrikmäßige Herstellung des "Pertussin", wissenschaftlich gefördert durch Ernst Fischer, Professor an der Universität Straßburg. Unter Wort- und Warenzeichenschutz wurde das Präparat schon bald weltbekannt. 1914 machte der steigende Bedarf an "Pertussin" die Trennung von Fabrikation und Apotheke notwendig, die "Emil Taeschner, chemische Fabrik AG", Berlin, trat als selbständiges Unternehmen neben die Apotheke. 1917 erfolgte die Umwandlung der Aktiengesellschaft in eine oHG und zehn Jahre später wurde in Potsdam eine neue Farbikanlage erstellt und der Firmensitz dorthin verlegt. Die Tagesproduktion an "Pertussin" belief sich nun auf ca. 12000 Flaschen. Sie wurde bald auf andere Darreichungsformen erweitert; besonders als Balsam konnte nun auch eine Perkutan-Therapieform ihre Anwendung finden.

Nach dem zweiten Weltkrieg wurde das Potsdamer Werk enteignet, es entstand in Kipfenberg im Altmühltal neu. Noch heute in den Händen der Familie, wird die Firma Taeschner & Co. in Form einer Kommanditgesellschaft geführt. Seit 1947 besteht eine Filiale des westdeutschen Werkes in Berlin. Der Produktionsschwerpunkt liegt immer noch auf Arzneimitteln gegen Atemwegs- und Erkältungskrankheiten, daneben nehmen cortisonhaltige Dermatologika einen größeren Raum ein.

Die Firma ist ein Beispiel für das Entstehen eines Großbetriebes aus einer einzigen Hausspezialität. Ein wichtiger Mitarbeiter der Anfangsjahre war der Apotheker und technische Leiter des Betriebes Seeck, der 1909 aus dem Unternehmen ausschied, um in New York die noch heute existierende Firma "Seeck und Kade" zu leiten.

24. Thiemann GmbH chemisch-pharmazeutische Fabrik, Lünen

Die Keimzelle der chemisch-pharmazeutischen Fabrik "Dr.Thiemann GmbH" ist die "Adler-Apotheke" in Lünen. Sie ist seit 1690 urkundlich bekannt und befand sich bereits Mitte des vorigen Jahrhunderts im Besitz der Familie Thiemann. Dr.Herbert Thiemann, Apotheker und Chemiker, übernahm die Adler-Apotheke im Jahre 1913 und entwickelte im Laboratorium der Apotheke eigene Spezialitäten. 15 Jahre später trennte er Apotheke und Fabrikation.

Als erstes Präparat stellte die Firma "Obstinol" und "Obstinol mite" in industriellem Maßstab her, Mittel, die auch heute noch im Handel sind, ebenso wie die 1935 eingeführten "Optipect-Tropfen" und ihre späteren codeinhaltigen Zusatzformen.

Obstinol enthält neben Paraffinum Subliquidum Phenolphthalein, das 1902 von Z.v.Vamossy in die Therapie eingeführt wurde, nachdem es bereits 1871 von Adolf v.Baeyer (1835-1916) synthetisiert worden war (Ther.Gegenw.72:201(1902)). Seine Wirkung als Abführmittel entdeckte man durch Zufall, als zum Schutz der echten Tokaier Weine die "unechten" mit Phenolphthalein als Indikator versetzt wurden und nach Genuß dieser Weine Durchfälle auftraten (HAAS, 1956, S.32).

Die Zunahme der Fabrikation machte mehrmals einen Ausbau des Betriebes erforderlich, bis der Krieg das aufstrebende Unternehmen hemmte. 1946 erfolgte die Umwandlung in eine GmbH. Das erste neu entwickelte Nachkriegspräparat, "Octadon", ein Schmerzmittel, kam 1948 in den Handel. In den fünfziger Jahren wurden Geschäfts- und Fabrikationsräume mehrmals umgebaut und neu errichtet. Als der Gründer 1953 starb, wurde die Gesellschaft von einem Mitarbeiter und der Tochter Dr. Thiemanns weitergeführt. 1964 trat dann Apotheker H. Buchmann in die Geschäftsleitung ein. Zwischenzeitlich waren weitere wichtige Präparate, wie Antirheumatika ("Elmedal"-Präparate) entwickelt worden. 1970 wurde "Fludilat" als neuartiges Herz-Kreislaufpräparat auf den Markt gebracht.

Im Januar 1971 ging fast die Hälfte des Gesellschaftskapitals an die "Organon N.V." in Oss, Niederlande, eine Firma, die als Hormon-Her-

steller einen Weltjahresumsatz von 500 Mill. DM hat und zum "Akzo"-Konzern gehört. Die "Akzo"-Gruppe, ein Chemiekonzern mit Sitz in Arnheim, hat einen Weltumsatz von 7,5 Milliarden DM und steht an zehnter Stelle der Weltrangliste der chemischen Großindustrie. Der Vertrieb der Thiemann GmbH wird über die deutsche "Chefaro Pharma GmbH" in Lünen abgewickelt.

In den siebziger Jahren entstand in Waltrop bei Lünen ein Neubau der Pharmafabrik Thiemann, der modernsten Ansprüchen genügt. Die "Thiemann GmbH" ist heute mit ungefähr 92 Präparaten auf dem pharmazeutischen Markt vertreten.

25. Verla-Pharm Arzneimittelfabrik

Apotheker H.J. von Ehrlich GmbH & Co.KG, Tutzing

Der Name der Firma, die 1949 von Apotheker H.J. von Ehrlich in Tutzing am Starnberger See gegründet wurde, setzt sich aus den Anfangsbuchstaben der von Ehrlichs Reichenberger Löwen-Apotheke zusammen und deutet auf die Mutterapotheke hin, die sich seit 1790 in Reichenberg/Sudetenland im Familienbesitz befand und von Apotheker Josef Ehrlich erworben wurde, dessen Sohn Ludwig für seine Verdienste als Bürgermeister vom österreichischen Kaiser geadelt wurde.

Die Firma vertreibt hauptsächlich Mineralstoff-Präparate, z.B. "Magnesiocard" in verschiedenen Applikationsformen, kombinierte Organpräparate, wie "'Circovegetalin" gegen funktionelle Herz- und Kreislaufstörungen und Roborantien auf chemischer Basis ("Glutamin-Verla"). Sie befindet sich noch heute in Familienbesitz und exportiert ihre Arzneimittel durch die "Etepha-Medical GmbH".

Eine eigene Mutterkornzucht ist dem Werk angegliedert. Das Mutterkorn, das sich als Überwinterungsform des Fadenpilzes *Claviceps purpurea* vorwiegend in den Ähren des Roggens bildet, führte durch seine Beimengung zum Brot über Jahrzehnte immer wieder zu zahlreichen Vergiftungsepidemien, für die man keine Erklärung fand, zumal es zwei grundlegend verschiedene Krankheitsbilder hervorrief:

als Nervenerkrankung den "Ergotismus convulsivus" (Kribbelkrankheit), als Gefäßerkrankung den "Ergotismus gangraenosus". Schon 1695 hatte J.C. Brunner (1653-1727)* den Verdacht geäußert, daß die kleinen schwarzen Körner des Roggens die Erkrankung hervorrufen könnten, den Beweis lieferte J.Taube 1771. Aber es sollte noch lange dauern, bis die Forschung sich des Secaleproblems annahm und eine Zusammenarbeit von Pharmakologen, Chemikern und Medizинern aus dem giftigen Secale bewährte Arzneimittel hervorbrachte (HAAS,1956,S.192). Die ersten Therapiehinweise kamen 1582 von Adam Lonicerus (1528-1586) und B.C.Cramerus (1557-1624), die mitteilten, daß deutsche Hebammen Mutterkorn anwandten, um Uteruskontraktionen hervorzurufen (VALENTIN,1946, S.28). 1816 folgten pharmazeutisch-chemische Untersuchungen von Louis Nicolas Vauquelin (1763-1829) und noch einmal vergingen fast 100 Jahre, bis 1906 George Barger (1878-1938) und unabhängig von ihm F.Krafft das Ergotoxin isolierten. Trotz nachgewiesener Uteruswirksamkeit kam es zu keinem medizinischen Nutzen, da seine Entdecker es als gangränerzeugend ablehnten. Ergotoxin erwies sich nach Untersuchungen von Arthur Stoll (1887-) und A.Hofmann im Jahre 1943 als ein wechselndes Gemisch von Ergocristin, Ergokryptin und Ergocornin und deren Isomeren (WOLLER,1977, S.296). 1918 hatte Stoll das reine Ergotamin isoliert, das als erstes wirksames Mutterkornalkaloid in Form haltbarer Salze in die Therapie eingeführt wurde, 1922 schlug Rothlin seine Verwendung bei Migräne und Morbus Basedow aufgrund der von Henry Hallet Dale (1875-1968) festgestellten sympatholytischen Wirkung vor. Zehn Jahre später erkannte dann der englische Gynäkologe C.Moire, daß wässrige Secaleextrakte, die keines der bisher bekannten Alkaloide enthielten - da sie alle wasserunlöslich waren - bei schwangeren Frauen Uteruskontraktionen auslösen konnten. Die Isolierung des wirksamen Stoffes Ergometrin gelang 1935 H.W.Dudley und C.Moire in London. Außerdem isolierte Stoll in Basel die gleiche Substanz und nannte sie Ergobasin.

Die Partialsynthese zum Methylergobasin gelang Stoll und Hofmann 1938, beide Forscher stellten später auch hydrierte Mutterkornalkaloide mit verstärkter Sympathikuswirkung, aber ohne Effekt auf den Uterus dar, Präparate, die sich vor allem für die Behandlung der Gefäßkrankheiten eignen (HAAS, 1956, S.192ff).

* zit.BAUER,Veit Harold:"Das Antonius-Feuer in Kunst und Medizin", Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York, 1973, S.10

26. Apotheker Vetter & Co.GmbH, Ravensburg

Das erste Experimentierfeld dieser jungen Arzneimittelfabrik lag in der "Marien-Apotheke" in Ravensburg, die Apotheker Vetter von 1950 - 1958 in Pacht betrieb. Damals schon wurden "Ullus-Kapseln", ein Magenmittel, in größeren Mengen hergestellt.

Nach Erwerb zusätzlicher Fabrikationsräume und Rationalisierung der Arzneimittelproduktion trat die Belieferung aller Apotheken des Bundesgebietes über die bestehenden pharmazeutischen Großhandelsfirmen an die Stelle des Direktverkaufes. Das Gründungsjahr der "Apotheke Vetter & Co. Arzneimittel GmbH, Ravensburg, war 1953. Die steigende Nachfrage, unterstützt von intensiver Werbung in Zeitschriften und Tageszeitungen, machte mehrmals Umzüge in größere Produktionsräume erforderlich. Tee-Spezialitäten und Zahnungsgel wurden in die Fabrikation aufgenommen. Die Firma vertreibt nur wenige Eigenspezialitäten und die nur im Inland, ihre Bedeutung liegt seit 1967 in der Ausführung von Fremdaufträgen verpackungstechnischer Art(z.B. Durchdrückpackungen) für große pharmazeutische Firmen, zu denen sich einige Jahre später auch langfristige Produktionsaufträge gesellten, die heute über 100 Arzneispezialitäten umfassen. Neben Produktions- und Verpackungsbetrieb besitzt Apotheker Vetter seit 1958 die Apotheke am Marienplatz, der zunächst ein Reformhaus und eine Parfümerie angegliedert wurden und in dessen Räumlichkeiten sich seit 1964 auch eine Kosmetikpraxis befindet.

Das vielseitige Unternehmen beschäftigt ca. 150 Mitarbeiter.

27. Waldemar Weimer, chemisch-pharmazeutische Fabrik, Rastatt / Baden

Das Stammhaus des Pharma-Unternehmens ist die 1797 privilegierte "Stadt-Apotheke" in Rastatt am Marktplatz, die sich noch heute im Besitz der Familie Weimer befindet. Waldemar Weimer war seit 1930 in der väterlichen Apotheke tätig. Er gründete 1939 die pharmazeutische Fabrik, die 1952 räumlich von der Apotheke getrennt wurde. Das breitgefächerte Produktionsprogramm - human-und veterinärmedizinische Arzneimittel, Reformhauspräparate, Körperpflegemittel und

Haushaltschemikalien - machte 1965 einen Erweiterungsbau erforderlich. Der Fabrikationsschwerpunkt liegt heute auf der Produktion von Ampullen (ca. 80 Mill.pro Jahr). Neben Weimer Spezialitäten tritt eine umfangreiche Lohnherstellung im Auftrag anderer Markenartikelfirmen. Eine hauseigene Druckerei, mit modernsten Druckmaschinen und Reproduktionsgeräten ausgerüstet, fertigt den gesamten Eigenbedarf an Verpackungsmaterial, Broschüren und Prospekten.

260 Mitarbeiter sichern einen reibungslosen Produktionsablauf der Weimer Arzneimittel, die heute in über 70 Länder der Erde exportiert werden.

28. Ysat-Fabrik Johannes Bürger GmbH, Bad Harzburg

Johannes Bürger (1860-1915) entstammte einer Arzt- und Apothekerfamilie und wurde selbst auch Apotheker. Im Alter von 28 Jahren übernahm er die Apotheke seines verstorbenen Vaters in seiner Heimatstadt Greiffenberg / Uckermark. Zwei Jahre später erwarb er eine Apotheke in Vetschau. Schon hier beschäftigte er sich mit Versuchen über Folia Digitalis und fand heraus, daß die Harzer Pflanze am wirksamsten war. Er war bestrebt, Arzneimittel aus dem Zellsaft frischer Pflanzen, die alle Wirkstoffe in naturgebundener Form enthielten, zu gewinnen.

1900 erwarb er die Ratsapotheke in Halberstadt(Harz). Um die Ergebnisse seiner bisherigen Forschung fabrikatorisch im großen auswerten zu können, verkaufte er die Apotheke schon 1902 und siedelte nach Wernigerode im Harz über. Hier gelang es ihm, ein eigenes Dialysierverfahren zu entwickeln, mit dem sich ein hochwertiges und stets gleich wirkendes Arzneimittel aus der unzersetzten Volldroge der frischen Digitalis purpurea gewinnen ließ. Die Fabrikation der auf galenischem Wege erzeugten Heilmittel war unterstützt worden durch den bekannten Digitalisforscher Focke in Düsseldorf, der die gute Qualität des Digitalysates bestätigte und den Einsatz des Mittels in Praxis und Klinik förderte.

Nach diesem besonderen Dialysierungsverfahren hergestellte Arzneipflanzen-Fluidextrakte nannte Bürger von da an "Ysate".

Im Jahre 1903 gründete er dann mit dem Apotheker Weinhausen das "Chemische Laboratorium Wernigerode am Harz", das ein Jahr später, nach Ausscheiden von Weinhausen, umbenannt wurde in "Apotheker Johannes Bürger, chemisches Laboratorium, Wernigerode am Harz". Das hergestellte Digitalisdialysat erhielt den patentamtlich geschützten Namen "Digitalysatum" und ist noch heute als "Digitalysat Bürger Tropfen" auf dem Markt. Ebenfalls noch heute erhältlich ist ein Baldriandialysat, das seit 1904 produziert wird und unter dem Namen "Recvalysat" im Handel ist.

1912 wurde der Firmenname nochmals geändert in "Apotheker Johannes Bürger, Fabrik pharmazeutischer Präparate, Wernigerode am Harz". Gegen Ende des zweiten Weltkrieges entstand ein Zweigbetrieb in Goslar. 1951 wurde die Fabrik nach Bad Harzburg verlegt, wo sie sich als "Ysat-Fabrik Johannes Bürger GmbH" noch heute in Familienbesitz befindet. Vertrieben werden Dialysate verschiedener Pflanzen in verschiedenen Applikationsformen.

29. Zeppenfeldt KG, Lörrach °

Aus der seit 1848 bekannten "Lerchen-Apotheke" in Lörrach entstand die "H. Zeppenfeldt KG", die als eine ihrer Hauptspezialitäten "Krancampo", ein Magenelixier, das der königlich-schwedische Hofarzt Urban Hjärne (1641-1724) vor mehr als 300 Jahren geschaffen hat, vertreibt.

1954 wurde die Fabrikation von der Apotheke getrennt. 1967 entstand ein neues Fabrikationsgebäude in Lörrach. Das Unternehmen befindet sich noch heute in Familienbesitz und liefert neben "Krancampo" andere, vorwiegend homöopathische Erzeugnisse, auch in das europäische Ausland und nach Übersee.

30. Zirkulin Werke GmbH, chemisch-pharmazeutische Fabrik, Herdecke°

Noch heute existiert die "Löwen-Apotheke" in Herdecke/Ruhr, aus der 1913 die "Zirkulin-Werke" hervorgingen. Der Gründer, Apotheker Schulte-Herbrüggen, stellte schon in der Apotheke Hausspezialitäten her. In den 20er Jahren wurde ein Verfahren zur Fertigung geruchsfreier Darreichungsformen des Knoblauchs entwickelt. Später verlagerte sich das Programm auf Phytotherapeutika. Das Familienunternehmen beschäftigt 45 Mitarbeiter und betreibt keine eigene Forschung.

V. Die Herstellung von Präparaten mit medizinisch-technischem Hintergrund

Hierzu gehören Firmen, die sich besonders auf verpackungstechnischem Gebiet hervortaten bzw. solche, die durch Entwicklung besonderer Geräte oder Hilfsmittel die medizinische Praxis bereicherten und erleichterten.

1. Braun

"Rosen-Apotheke", Melsungen	1839
Aufnahme der Produktion	1864
Gründung der Fabrik	1867
Trennung Fabrikation -Apotheke	1928
2. Simons °

"Simons-Apotheke", Berlin	(1488)
Gründung der Fabrik	um 1900
3. Woelm

Apotheke in Spangenberg	1907
Gründung der Fabrik	1908
Trennung Fabrikation -Apotheke	1934

1. Braun Melsungen AG

Die Apothekerfamilie Braun, die von 1839 - 1928 die "Rosen-Apotheke" in Melsungen besaß, betrieb zunächst neben der Apotheke einen Versand heimischer Heilpflanzen an Drogengroßhandlungen. 1864 begann Bernhard Braun mit der Herstellung chemisch-pharmazeutischer Präparate und gliederte 1867 das Unternehmen in die Abteilungen A = Apotheke und die Abteilung B = pharmazeutische Erzeugnisse. Sein ältester Sohn Carl (1869-1929) übernahm nach dem Tode des Vaters im Jahre 1900 die Firma und väterliche Apotheke und legte acht Jahre später den Grundstein zur Herstellung von "Steril-Katgut", das - mehrfach prämiert - rasch international Anerkennung in Fachkreisen fand. Die Katgut-Herstellung bedeutete den Beginn eines vorbildlichen "Wundverschlußprogrammes", der Fabrikation von Gewebeklebern, lyophilisiertem Dura-Material bis hin zur Produktion

des hydrolytisch abbaubaren chirurgischen Nahtmaterials "Dexon", dessen Lizenz und Vertriebsrechte die Firma Braun 1971 von der "American Cyanamide Corporation" erwarb.

Die Fertigungsstätte, seit 1934 in Spangenberg beheimatet, stellt seit 1960 auch Präparate für die moderne Knochenchirurgie ("Kieler Knochenspan") industriell her.

1922 wurde die "C.Petzold GmbH" übernommen. 50 Mitarbeiter befassten sich dort mit der Einrichtung von Apotheken und dem Verkauf eines umfangreichen Krankenhauspflegeprogrammes, das von Mullbinden bis zum Blutdruckmeßgerät reicht.

1928 wurde die Mutterapotheke verkauft, ein Jahr später starb Carl Braun. Durch Zusammenschluß der Betriebszweige Metallverarbeitung, Glasbläserei, Kunststoffverarbeitung und Schlosserei entstand 1950 das Werk "Apparatebau", das heute Warburg-Apparate, Labor-Fermentoren, Präzisions-Dauerinfusionsgeräte, elektronisch gesteuerte Thermostate, Homogenisatoren und vieles andere produziert. Erwähnenswert ist der hier hergestellte automatische Analysenplatz "SysteMatik", der es ermöglicht, durch nur eine Laborantin in einer Stunde 120 Analysen durchzuführen und auszuwerten.

Die "Pfau-Wanfried GmbH Melsungen", eine Fertigungsstätte für Instrumente des HNO-Bereiches, gehört seit 1955 zu Braun. Das Herstellungsprogramm umfaßt seit 1958 Instrumente der gesamten operativen Chirurgie. Auch die schon 1939 entwickelten Braun-Lochstabextensionen zur Fraktur-Behandlung nach Kirschner, Heidelberg, ohne die die Knochenchirurgie und orthopädische Behandlungen heute undenkbar scheinen, werden hier produziert. Dem Werk angeschlossen ist ein Krankenhausplanungsdiens mit umfassendem Organisations- und Einrichtungsprogramm.

Ein relativ junger Produktionszweig, die "B.Braun Fraba GmbH" in Köln, liefert seit 1960 Zubehör für Dialysegeräte und stellt seit 1971 Monitoren für die Bundesrepublik Deutschland und die EWG-Länder her.

Die erste künstliche Niere, die Anwendung beim Menschen fand, konstruierte der Holländer Willem J. Kolff. Technische Verbesserungen durch John Merrell, Karl Walter, Belding Scribner u.a. schufen moderne Dialysegeräte, die chronisch Nierenkranken heute ein Überleben ermöglichen.

Als einer der größten und bekanntesten Hersteller von Infusions-Lösungen in Europa und der Welt verfügt die "B. Braun AG" über den ersten kontinuierlich arbeitenden Tumsterilisator in Europa. Daneben ist schon seit 1966 eine Anlage für Gamma-Strahlen-Sterilisation in Betrieb, die im Rahmen eines Forschungsauftrages der Bundesregierung erstellt wurde und in der Produkte in praktisch jeder Endverpackung sterilisiert werden können.

Dieser Überblick läßt die Weltbedeutung des Unternehmens ermessen. 3378 Mitarbeiter in Europa und Übersee sind an Fabrikation und Vertrieb von mehr als 30 000 Produkten beteiligt. Der Jahresumsatz beträgt über 340 Mill. DM. Die Braun AG beliefert praktisch jedes Land, 7 produzierende Werke und 5 Vertriebsgesellschaften im Ausland sind mit dem Melsunger Stammhaus verbunden.

Nach dem Tode Carl Brauns übernahm 1929 sein zweitältester Sohn Otto das in eine oHG umgewandelte Unternehmen. Sechs Jahre später trat Dr.med. B. Braun als wissenschaftlicher Leiter in die Firma ein. Seit 1964 Kommanditgesellschaft, wurde das Familienunternehmen 1971 in eine Aktiengesellschaft umgewandelt, in deren Vorstand auch heute noch maßgeblich Familienmitglieder bemüht sind, die wissenschaftlich-technische Leistung des Großunternehmens zu verbessern und zu fördern.

2. Simons chemische Fabrik und Exportgeschäft GmbH & Co., Gauting°

Seit 1488 bekannt, gehörte die "Simons-Apotheke" in Berlin zu Beginn dieses Jahrhunderts zu den großen Offizinen der Stadt. SCHELENZ (1962, S.379) schreibt dazu: "1482 erneuerte am 24. Sept. Joh.Cicero das Privileg für "unsern Apotheker Johannes Tempelhof", . . . Er und seine Erben sollten alleinige Apotheker in Berlin bleiben, . . .

Er gehörte einem der wohlhabendsten und angesehensten, aus Süddeutschland eingewanderten Geschlechter an, das im Rate Sitz und Stimme hatte. Seine, die spätere Simons'sche Apotheke, Ecke der Spandauer- und Probsteistraße, lieferte an den Hof ...

Tempelhofs Nachfolger seit 1488, Zehender, dürfte ebenfalls von Süddeutschland eingewandert sein ..."

Bereits 1890 lieferte die Apotheke schon medizinische Lösungen in Ampullen, nur kurze Zeit nachdem die Apotheker Limousin in Paris und Friedländer in Berlin diese "Verpackungsform" entwickelt hatten. Limousin hatte den Begriff "ampoule" geprägt.

Apotheker Dr. Cohn, um 1900 Besitzer der "Simons-Apotheke", gliederte eine Herstellungsabteilung für pharmazeutische Präparate an. Im zweiten Weltkrieg wurde die Fabrik und Apotheke zerstört, der Wiederaufbau war aufgrund der Lage im Osten der Stadt nicht möglich. 1950 entstand das Unternehmen zunächst in Westberlin neu. Zehn Jahre später wurde der Sitz nach Gauting bei München verlegt. Dort firmiert das Werk heute als "Georg Simons, Chemische Fabrik und Exportgeschäft GmbH & Co."

Die Herstellung umfaßt das chemisch definierte Antidysmenorrhöikum "Dysmenol", ferner ein hefehaltiges Präparat gegen Alopezie und Nagelwachstumsstörung ("Pantovigar") und ein Sedativum auf pflanzlicher Basis ("Passiorin").

3. Woelm Pharma GmbH & Co., Eschwege

Dieses Unternehmen ist in zweifacher Hinsicht interessant: einerseits richtete es seine Produktion auf ein bis dahin industriell wenig beachtetes Gebiet, die Anfertigung dentalmedizinischer Präparate, zum anderen vertrieb es diese Mittel in Ampullen.

Der Apotheker und Nahrungsmittelchemiker Max Woelm übernahm 1907 die 1665 gegründete Apotheke in Spangenberg, nachdem er zuvor mehrere Jahre in der Zuckerindustrie des In- und Auslandes tätig gewesen war. Schon ein Jahr später stellte er im Laboratorium der Apotheke Betäubungsmittel und andere sterile dentalmedizinische Lösungen in Ampullenform her. Später erweiterte sich die Produktion auch auf allge-

mein medizinisch-pharmazeutische Präparate.

1916 wurde mit den Farbenwerken Bayer ein Vertrag über den Alleinvertrieb ihrer Klinikpackungen in Anstalten ohne Apotheken in Deutschland geschlossen, der ca. 10 Jahre in Kraft blieb.

Durch die Entwicklung der patentierten "Woelm'schen Doppelampulle", mit getrennter Abfüllung von Wirkstoff und Lösungsmittel, machte sich das Unternehmen in den zwanziger Jahren in vielen Ländern der Welt einen guten Namen. Die Großproduktion zwang zeitig zum Ausbau der Fabrikanlagen in Spangenberg. 1934, in dem Jahr, in dem Max Woelms Söhne, Apotheker Lothar Woelm und Horst Woelm, in die Firmenleitung eintraten, wurde das Werk nach Eschwege verlegt. Nach dem zweiten Weltkrieg, der den Betrieb weitgehend verschonte, entstand vorübergehend (bis 1955) ein Zweigwerk in Bielefeld, das sich auf Entwicklung und Herstellung pflanzlicher Extrakte spezialisierte. In dieser Zeit wurden auch i.v. injizierbare Lösungen, die die biologischen Wirkstoffe des Honigs in standardisierter Form enthielten, zur Behandlung von Herz- und Lebererkrankungen entwickelt und fanden als "M₂ Woelm" Anwendung in Klinik und Praxis. 1952 wurde Max Woelm für seine Verdienste um die Entwicklung parenteral anwendbarer Präparate die Ehrendoktorwürde der Philosophischen Fakultät der Universität Marburg verliehen.

1964 übernahm Horst Woelm nach dem Tode des Vaters und des Bruders die Firmenleitung. Das Fabrikationsprogramm wurde ständig erweitert und umfaßt heute Dentalpräparate, wie "Ultraphos"=Zahnzement, "Xirux" = Spezialabdruckmasse, Adsorptionsmittel zur Dünnschicht- und Säulenchromatographie, Chemikalien und pflanzliche Extrakte. Weitere bekannte Arzneispezialitäten sind "Scandicain" als Lokalanaesthetikum, das Vitamin B₁-haltige "Judolor", "Sekundal" als Schlafmittel, das Abführmittel "Tirgon" und "Sirinal"-Halstabletten, um nur einige zu nennen.

Das Unternehmen verfügt über chemische Laboratorien, die sich mit Rohstoffherstellung, Analyseverfahren und Arzneimittelentwicklung befassen. Die pharmazeutisch-technologische Forschung beschäftigt sich besonders mit der Entwicklung von Suspensionen und Gelzubereitungen.

Die Firma Max Woelm gehört zu den mittleren Unternehmen der pharmazeutischen Industrie. 1967 wurde ein Umsatz von 37 Mill. DM erzielt bei einer Zuwachsrate von rund 10%. Ebenfalls 10% werden jährlich, entsprechend dem Durchschnitt der Pharma-Industrie in Deutschland, für Forschung und Entwicklung ausgegeben. Unter dem Durchschnitt liegt der Exportanteil mit 7% des Umsatzes, was Horst Woelm auf die Eigenart der Erzeugnisse und das Vertriebs- und Lizenzsystem zurückführt.

1967 beschäftigte die Firma ca. 800 Mitarbeiter, 80 davon waren in den firmeneigenen Forschungs- und Entwicklungslaboratorien tätig.

VI. Firmen mit Hauptsitz im Ausland

Im Jahre 1913 lag die deutsche pharmazeutische Industrie mit einem Arzneimittelgesamtexport von 30,3 % des Weltexports an der Spitze (GERHARD, 1961, S.768). Die Ausfuhr stagnierte - bedingt durch den ersten Weltkrieg - und so wurden die chemisch-pharmazeutischen Industrien der Länder, die bis dahin deutsche Produkte eingeführt hatten, zur Herstellung eigener Pharmaka oder zum Ausbau schon bestehender pharmazeutischer Betriebe angeregt. Die wirtschaftliche Situation während des zweiten Weltkrieges erklärt, daß auch andere Länder auf dem deutschen Pharmamarkt Fuß fassen konnten. Darüber hinaus ließen wirtschaftliche Gründe oder auch Einfuhrbestimmungen (Erschwerung der Einfuhr für Spezilitäten, Verschärfung der Registriervorschriften etc.) internationale Großunternehmen Verarbeitungsbetriebe gründen, die nur mit Rohstoffen aus dem Mutterland beliefert werden (BPI : pharma daten 1980,S.29).

Zweigwerke ausländischer Industriebetriebe sind:

1. Allergan
 Apotheke in Los Angeles ? 1948
 Aufnahme der Produktion 1948
 Gründung der deutschen Niederlassung 1972
2. Byk - Essex
 "Grüne Apotheke", Berlin 1851
 Gründung der deutschen Niederlassung 1964
3. Cooper Laboratories Deutschland
 Apotheke in Berlin
 Gründung der "Ankermann & Co.GmbH" 1934
 Gründung der deutschen Niederlassung 1978
4. Delalande
 "Apotheke Fouris", Paris 1895
 Gründung der Fabrik 1923
 Gründung der deutschen Niederlassung 1959
5. Dispersa Baeschlin
 "Adler-Apotheke", Winterthur
 Gründung der Fabrik 1950
 Gründung der deutschen Niederlassung 1971
6. Jura
 Apotheke in London
 Gründung in Deutschland 1925
7. Merrell Pharma
 "Western-Market Drug Store", Cincinnati 1828
 Gründung der deutschen Niederlassung 1960
8. Wybert
 "Goldene Apotheke", Basel
 Gründung der Fabrik 1921
 Gründung der deutschen Niederlassung 1921

1. Allergan Vertrieb GmbH, Karlsruhe

Nach Kriegsende verkaufte Gavin Herbert 1948 in seiner Apotheke in Los Angeles als Hausspezialität ein antiallergisches Mittel, das er "Allergan" nannte. Das Präparat war schon bald so erfolgreich, daß eine Großproduktion notwendig erschien. Aus kleinen Anfängen entstand ein Weltunternehmen, dessen Produkte heute in 70 Ländern der Erde vertrieben werden und das 11 eigene Niederlassungen besitzt. Eine der ersten Niederlassungen wurde 1972 in Karlsruhe gegründet und wird heute von Diethart Reichhardt geleitet.

Das deutsche Unternehmen arbeitet mit den größten europäischen Kontaktlinsenherstellern zusammen und bietet ein komplettes Programm zur Pflege aller Kontaktlinsentypen an, deren Entwicklung als Sehhilfe und Therapeutikum in den letzten Jahren große Fortschritte machte. Die Idee, Kontaktlinsen als optisch korrigierendes System zu versuchen, geht auf den englischen Physiker John F. Herschel (1792-1871) zurück (1827). Sechzig Jahre später testete der damals bekannte Ophthalmologe Eugen Fick (1852-1937) nach tierexperimentellen Studien Kontaktschalen an Menschen. Die Formen seiner ersten aus Glas geblasenen Schalen wurden nach Gipsabdrücken von Leichenaugen gewonnen und konnten wegen ihrer Größe und Schwere nur kurze Zeit getragen werden. Fick beauftragte die Firma "Friedrich Adolf Müller, Atelier für künstliche Augen", 1887 mit der Anfertigung von Skleralschalen zur Behandlung von Hornhauterkrankungen. Es gelang Müller (1838-1879), die Linsenqualität bezüglich Form und Verträglichkeit zu verbessern, das Problem der geschliffenen Glaslinsen löste die Firma Carl Zeiss (1912-1914) in Jena (SCHWARZ, 1963, S.10). In allen Fällen handelte es sich um Skleralschalen aus Glas. Erst in den dreißiger Jahren dieses Jahrhunderts begann mit der Entdeckung des Polymethylmethacrylats die Fertigung von Sklerallinsen aus Kunststoff zu therapeutischen Zwecken, ein Indikationsgebiet, auf das sich ihre Anwendung heute beschränkt.

1947 schlug schließlich die Geburtsstunde der harten Korneallinse (10-12 mm Ø), die Kevin Tuohy als erster erfolgreich anpaßte. Inzwischen wurden immer kleinere und dünnere harte Linsen entwickelt (7 - 8 mm Ø bei 0,1 mm Mittendicke). Aber noch immer gab es Schwierigkeiten bezüglich ausreichender Sauerstoffversorgung und Hornhautverträglichkeit. So suchten Chemiker und Physiologen nach einem neuen Kunststoff mit besserer Permeabilität für Flüssigkeiten und Gase. 1961 schufen O. Wichterle, D.Zinn und M.Dreifus in Prag mit der Entdeckung eines hydrophilen Kunststoffes "Hydron", der den gleichen Brechungsindex aufwies wie die Kornea, die Voraussetzung für die heutige weiche Kontaktlinse (RUBEN, 1978, S.1ff).

Nicht nur durch die Herstellung der notwendigen Reinigungs- und Aufbewahrungslösungen für Kontaktlinsen zählt die Allergan-Gruppe zu einem der größten Unternehmen auf dem Gebiet der Augenheilkunde. 25 augenärztliche Spezialpräparate werden hergestellt und vertrieben, u.a. Corticosteroide, Antiinfektiosa, antiglaukomatöse Präparate, Anaesthetika und künstliche Tränenflüssigkeiten ("Liquifilm", "Epiglaufin", "Blephamide", "Vistalbalon"). Neben diesen Hauptspezialitäten werden auch dermatologische Medikamente zur Behandlung von Licht- und Alterskeratosen, Sonnenschutzmittel und Kopfhautpräparate gefertigt.

Das deutsche Unternehmen versorgt Österreich, Belgien, Luxemburg, die Schweiz und die Niederlande mit Pharm-Allergan Produkten. Weltweit beschäftigt die Firma über 1500 Mitarbeiter, von denen 250 in Forschung und Entwicklung tätig sind. Das Forschungszentrum befindet sich nahe der medizinischen Fakultät der University of California in Irvine.

2. BYK - ESSEX

Pharmazeutische Gesellschaft mbH, München

Das Unternehmen soll kurz erwähnt werden, da es in seinen ersten Anfängen mit der Entwicklung der Berliner "Schering AG" verbunden werden kann. "Byk-Essex" ist die deutsche Tochter des US-Konzerns

"Schering-Plough". Eine wesentliche Beteiligung an dem Unternehmen hält seit der Gründung 1964 die deutsche "Byk-Gulden" mit Sitz in Konstanz. Die "Schering-Corporation", heute Bestandteil der "Schering-Plough", war ursprünglich eine 1929 errichtete Niederlassung der Berliner "Schering AG". 1942, nach Kriegseintritt der USA, wurde sie unter US-Zwangsverwaltung gestellt und 1952 in eine AG umgewandelt. Seitdem ist sie der Berliner Mutterfirma nur dem Namen nach verwandt.

Forschungsergebnisse auf dem Gebiet der Antihistaminika (Chlorphenaminmaleat-Präparate 1948), der Hormone (1950) und Antibiotika ("Gentamicin", "Sisomicin", "Netilmicin") sicherten dem Unternehmen Weltrangstellung. Die Ergebnisse der "Schering-Plough"-Forschung werden der Pharmawelt überwiegend über Lizenzvergabe zugänglich gemacht.

3. Cooper Laboratories Deutschland GmbH, Friesoythe

1934 gründete Apotheker Ankermann gemeinsam mit dem Chemiker Wawretschek die Pharmazeutische Fabrik "Ankermann & Co.GmbH" in Berlin.

Das erste Experimentierfeld lag in der Apotheke und bestand in der Vitaminisolierung aus UV-bestrahlter Hefe (" B_{12} -Ankermann") und der Herstellung von Leberextrakten.

Seit 1978 ist die Firma eine 100%ige Tochter der "Cooper Laboratories International Inc.". Die Cooper Laboratories Deutschland beschäftigt zur Zeit 100 Mitarbeiter. Die Struktur des Unternehmens ist geteilt in die Bereiche Marketing mit Sitz in Düsseldorf und in eine Produktionsstätte mit Sitz in Friesoythe. Die Forschungsarbeiten für dental-medizinische ("Kavosan"), dermatologische ("Avena-Lotio") und ophthalmologische Präparate ("Vasocon") werden in den US-Staaten Kalifornien und Oregon geleistet.

4. Delalande Arzneimittel GmbH, Köln

Schon 1895 wurden in der "Apotheke Fouris" in Paris pharmazeutische Spezialitäten hergestellt. Als 1923 Michel Delalande die Apotheke

seines Onkels übernahm, gründete er die Arzneimittelfabrik. 1927 wurde das erste wasserlösliche Kampferpräparat "Solucampher Analepticum" durch Delalande in Frankreich eingeführt und drei Jahre später erfolgreich exportiert.

Selbstversuche mit Kampfer durch Johannes Evangelista von Purkinje (1787-1869) und William Alexander waren Vorläufer einer neuen Krampfbehandlung in der Neurologie. 1893 gelang Julius Bredt (1855-1937) die Konstitutionsaufklärung, die zur Abwandlung des Ausgangsproduktes in leichter wasserlösliche Derivate führte (LAUTENSCHLAGER, 1955, S.421). Die Synthese der Kampfersäure (1903) durch Gustav Komppa (1867-1949)* bot dann die Möglichkeit, synthetisierte Ersatzpräparate herzustellen, die wertvolle Pharmaka für die Regulierung von Herzarrhythmien lieferten.

Durch Gründung von Tochtergesellschaften weitete sich die "Delalande" seit 1946 aus. 1959 entstand beispielsweise die "Deutsche Delalande GmbH" in Köln, die heute ca. 25 Präparate vertreibt, die entweder in der eigenen Forschungsabteilung entwickelt oder aus Frankreich, der Schweiz und Großbritannien importiert werden. Die "Deutsche Delalande GmbH" beschäftigt 135 Mitarbeiter, 60 davon im wissenschaftlichen Außendienst. Bei einer durchschnittlichen Steigerung von 28 % beträgt der Jahresumsatz 28 Mill.DM. Die internationale Delalande-Gruppe entwickelt, produziert und vertreibt neben Arzneimitteln für die Humanmedizin auch veterinärmedizinische Präparate, so seit 1966 "Veterilis" und seit 1972 "Rigaux". Daneben werden chemische Rohstoffe zur Heilmittelherstellung entwickelt ("Finorga" 1962 in Chasse sur Rhône bei Lyon) und Kosmetika produziert (seit 1966 "Coparel AG" und "Parfums Vigny", seit 1972 "Kedi Vonic").

1975 wurde bei Paris ein großes Forschungszentrum erbaut. Von dem jährlichen Umsatz fließen 9% in die Forschung. Von den insgesamt 1900 Mitarbeitern sind 207 in der Forschung beschäftigt. Die Produktion der Arzneimittel ist in Quétigny bei Dijon untergebracht, der Vertrieb wird von Courbevoie/Paris gesteuert. Insgesamt sind in Produktion und Vertrieb mehr als 800 Personen tätig.

* Ber.Dtsch.Chem.Ges. 41: 1970 (1908)

Delalande-Produkte werden in zahlreiche Länder der Welt exportiert, Tochtergesellschaften existieren in Belgien, Brasilien, der Bundesrepublik Deutschland, Großbritannien, Italien, Japan, der Schweiz und den USA.

5. Dispersa Baeschlin GmbH, Germering

In den ersten Nachkriegsjahren, als ausländische Augenspezialitäten nicht mehr erhältlich waren, stellte Apotheker Dr. Ernst Baeschlin in der "Adler-Apotheke" in Winterthur Augensalben auf galenischer Grundlage in größeren Mengen her. Als die Apotheke für die Produktion zu klein wurde, verlegte Baeschlin die Fabrikation in das obere Stockwerk des Apothekenhauses.

Die systematische Erforschung galenischer Grundlagen von Augensalben führte zu einer hydrophilen Salbengrundlage und einer Methode zur Entwicklung einer damals unerreicht mikroskopisch feinen Wirkstoffdispersion in dieser Salbengrundlage. Das erste Handelspräparat, eine Penicillin-Augensalbe, kam 1950 in den Handel. Dieses Jahr, gekennzeichnet durch größere Produktlieferung an Kliniken und Großhandlungen, gilt als Gründungsjahr des Unternehmens.

1961 wurden erstmals Augentropfen, abgestimmt auf die osmotischen Verhältnisse des Auges, eingeführt. Die wachsende Produktion und die Notwendigkeit steriler Konfektionierung machten 1967 den Umzug in neue Fabrikationsräume mit modernem Speziallaboratorium und Sterilraum notwendig.

Schon 1958 hatte die "Karmeliten-Apotheke" des Apothekers Albert Herrschmann den Vertrieb der importierten Dispersa-Präparate unter dem Namen "Karmeliten-Labor" übernommen. Bald begann auch die Lizenzherstellung zunächst in den Räumen der Apotheke, dann in einem Nebenhause. 1971 wurde die Fabrikation nach Germering verlegt. Da Apotheker Herrschmann aus Altersgründen die Leitung aufgab, firmierte das Unternehmen nun als "Dr.E. Baeschlin GmbH". Später wurde der Name in "Dispersa" umgewandelt, bezugnehmend auf die ersten bewährten Produkte und den damit verbundenen Bekanntheitsgrad.

Die "Dispersa" unterhält heute Auslandsvertretungen in über 50 Ländern aller Kontinente. Die "Dispersa-Baeschlin GmbH" produziert und vertreibt die Produkte des Stammhauses. Eigene Vertriebsgesellschaften befinden sich außerdem in England und Südafrika. Das Fabrikationsprogramm beinhaltet die gesamte Palette ophthalmologischer Präparate, wobei Präparate ähnlicher Wirkung einheitlich farbig markiert sind (z.B. Medikamente gegen Glaukom blau, Mydriatika rot etc.). Seit 1974 bzw. 1978 gehört die "Dispersa AG" Winterthur und die "Dispersa Baeschlin GmbH" Germering zu 50% der "Galenica Holding" Bern und zu 50% der "Zyma SA" Lyon. Entwicklung und Forschung werden vom Winterthurer Stammwerk durchgeführt. Der deutsche Betrieb hat 45 Mitarbeiter und erzielt einen Jahresumsatz von 7 Mill. DM.

6. Jura KG, Konstanz

1925 gründete J.N. Gollwitzer zusammen mit dem Apotheker William Schadforth, dem Inhaber eines Großunternehmens der britischen Pharmazie mit eigenen Apotheken in London, das "Jura-Arzneimittelwerk" in Nürnberg, aus dem 1932 das "Biologische Arzneimittelwerk Jura" mit seinen Pflanzenkulturen im Vorgebiet des Fränkischen Jura entstand.

P. Esser, der Direktor des Botanischen Institutes der Universität Köln, gab den Anstoß zur Herstellung der Jura-Arzneimittel. 1934 erschien als erstes Präparat "Juractiv" auf dem pharmazeutischen Markt. Später folgten Magen-, Darm-, Leber- und Galle-Therapeutika auf pflanzlicher Basis.

Die im Krieg völlig zerstörten Jura-Werke wurden 1949 in Konstanz-Staad neu errichtet. Die Herstellungsleitung liegt heute in Händen des Dipl. Biologen Wolfgang Gollwitzer.

7. Merrell Pharma, Zweigniederlassung der RM GmbH, Groß-Gerau

William Stanley Merrell eröffnete 1828 den "Western Market Drug Store" in Cincinnati, aus dem sich ein Weltunternehmen entwickeln sollte. Forschungen auf dem Gebiet der Alkoholextraktion von

Heilpflanzen ließen die Firma zu einem führenden Arzneimittelhersteller jener Zeit werden. 1864, gegen Ende des amerikanischen Sezessionskrieges, konnte Merrell ca. 1000 Produkte anbieten. 1900 waren es bereits 2000, die in den Vereinigten Staaten und Südamerika vertrieben wurden. In den ersten Jahrzehnten des zwanzigsten Jahrhunderts lösten moderne chemische Medikamente die pflanzlichen Heilmittel ab. 1931 wurde der Firmensitz nach Nord Cincinnati verlegt, auf ein Gelände, das heute 16700 m² umfaßt. Sieben Jahre später verschmolz die "William S. Merrell Company" mit der "Vick Chemical Company", die von dem Landapotheker Lunsford Richardson gegründet worden war und bis 1931 hauptsächlich "Vick Vaborub" (Vick = alter Familienname, Vabo = Dampf, rub = einreiben) vertrieb.

Die folgenden Jahre führten zur Integration wichtiger Unternehmen in die Gruppe "Merrell-Vick". So wurde das Produktionsprogramm auch auf veterinärmedizinische Präparate (Firma "Hess und Clark" 1955), verfeinerte Chemikalien und Laborreagenzien ("J.T. Baker Chemical Company" 1904) und die Herstellung von Plastikbehältern ("Tulox Plastics Divs." seit 1953, "Bradly Industries Divs." seit 1966, "Extruded Plastics Inc.") ausgedehnt.

Die Muttergesellschaft firmiert seit 1960 als "Richardson Merrell Inc.". Von den heutigen ca. 12 Tochtergesellschaften befassen sich 3 mit der Herstellung von Arzneimitteln:

1. Die "William S. Merrell Company Division", Cincinnati/Ohio (gegründet 1828, seit 1938 zu RM Inc.).
2. Die "National Drug Company Division", Philadelphia/Pennsylvanien (gegründet 1900, erworben von Richardson Merrell 1958).
Zu dieser Abteilung gehört seit Mitte 1967 auch die "Walker Lab. Inc. Division", die Vitamine und Aufbaustoffe produziert.
3. Die "Merrell-National (Overseas) Division", New York/New York, die seit 1956 pharmazeutische Präparate außerhalb der USA und Kanada vertreibt.

Auf der Liste der 500 größten Unternehmen in den USA steht RM heute auf Platz 268 mit aufsteigender Tendenz.

Am 1.4.1960 wurde die "Merrell Pharmazeutische GmbH" in Frankfurt

gegründet, die zunächst nur sieben Präparate vertrieb. Mit "Ditenate" (Broncholytikum), "Tenuate" (Appetitzügler) und "Atucombin" (Spasmolytikum) wurde die Produktion bald erweitert. 1963 wurde der Firmensitz nach Groß-Gerau in die Werksanlagen der heutigen "RM GmbH" verlegt. 1967/68 ging die "Iptor AG", St. Ingbert, in dem Unternehmen auf. Seit 1970 firmiert die Fabrik als "Merrell Pharma, Zweigniederlassung der RM GmbH". Neue Präparate, wie "Dyneric", "Merbentul", "Dobendan", "Limptar" und "Pexid" steigerten das Produktionsprogramm in den vergangenen Jahren.

Im Geschäftsjahr 1978/79 erzielte der Konzern weltweit einen Umsatz von 1,1 Milliarden Dollar. Die in Deutschland erzielte Steigerungsrate lag beachtlich über der Entwicklung des Gesamtunternehmens. So verzeichnete die "RM GmbH" Groß-Gerau im Geschäftsjahr 1979/80 ein Umsatzplus von 20 % auf über 300 Mill. DM, von denen 95 % aus den im Inland vertriebenen Produkten besteht. Das Volumen entstammt zu 60 % von Vick-Präparaten, zu 15 % von RM-Medikamenten und zu 25 % von dem 1977 übernommenen "Kukident-Werk".

Die Mitarbeiterzahl des deutschen Unternehmens beläuft sich auf 750, insgesamt beschäftigt der Konzern 1500 Personen.

8. Wybert GmbH, Lörrach

Vor über 120 Jahren brachte der Schweizer Arzt Dr. Wybert von einer Studienreise nach Amerika das Rezept einer Hustenarznei mit. Ein Freund Dr. Wyberts, der Besitzer der "Goldenen Apotheke" in Basel, übernahm die Produktion der "kleinen schwarz-braunen Rhomben" und nannte sie "tabulae pectorales Americanae", ein schwieriger Name, der vom Kundenstamm der Apotheke bald in "Wybertli" umgewandelt wurde.

Bis zum Jahre 1890 wurde die Grundmasse für die "Wybert-Pastillen" in Mörsern gestoßen, zu flachen Scheiben ausgewalzt und mit der Schere rhombenförmig zugeschnitten. Die Produktion belief sich auf 5 kg/ Woche. Später trat anstelle des Mörsers eine Misch- und

Knetmaschine, ein Walzwerk übernahm die Arbeit des früheren Auswalzens von Hand, und Schneidemaschinen ersetzten die Schere. Die heutigen modernen Fabrikationsanlagen stellen 100 Millionen "Wybert-Pastillen" pro Tag her.

Die späteren Besitzer der "Goldenen Apotheke", Dres. Hermann und Paul Geiger, gründeten 1921 die Fabrik, deren Produktion und Vertrieb bis 1955 ausschließlich auf dem Hustensortiment Wybert (Pastillen, Hustensaft) lag.

In der Schweiz erfolgte der Verkauf aus warenzeichenrechtlichen Gründen unter dem Namen "Gaba" - abgeleitet aus den jeweils ersten Buchstaben der Goldenen Apotheke Basel.

Bedingt durch den zunehmenden Umsatz entstanden bald eigene Fabrikationsbetriebe in Holland, Frankreich, Niederländisch-Indien und im damaligen deutschen Elsaß. 1921 wurde die "Wybert GmbH" in Lörrach gegründet, der 1934 ein Neubau - Produktionsabteilung und Verwaltung - angeschlossen wurde. Den zweiten Weltkrieg überstanden Fabrikations- und Bürogebäude unbeschadet und am 1.4.1946 übernahm Dr. Ernst-Ludwig Heuss, der Sohn des späteren Bundespräsidenten, die Geschäftsleitung der "Wybert GmbH", die er bis zu seinem Tode am 14.2.1967 innehatte.

Schwierigkeiten in der Rohstoffbeschaffung führten zur Herstellung des Pfefferminzöles in eigenen Destillationsanlagen. An die Stelle der bislang üblichen Verpackung in Blechdosen traten vorübergehend Kartonschachteln. Später, als sich neue Verwendungsmöglichkeiten für Kunststoffe auf dem Verpackungssektor ergaben, entstanden die noch heute gebräuchlichen Plastikdosen mit Schiebedeckel, in denen "Wybert-Pastillen" auf den Markt kamen.

Während des Krieges wurde in der "Gaba AG" in Basel mit "Aronal-Vitamin-Zahnpasta" ein neuer Fabrikationszweig eröffnet. Seit 1955 stellte auch die "Wybert GmbH" diese Zahnpasta - heute "Aronal aktiv"-her. Das war der Beginn eines Mund- und Zahnpflegeprogrammes gegen Parodontose ("Aronal" Erzeugnisse) und Karies ("Elmex Erzeugnisse, seit 1964).

Als man sich näher mit dem Fluor und seinem Einfluß auf die Zahnbeschaffenheit befaßte (Churchill 1931, Smith 1931, Dean 1936), stellte man fest, daß Fluor in hohen Konzentrationen Zahnerkrankungen hervorrief ("mottled teeth"), ein geringer Fluorgehalt jedoch - z.B. im Trinkwasser - Zähne gegen Kariesbefall schützen konnte (HAAS, 1956, S.197).

Untersuchungen über die spezielle Anwendung des bisher nur toxiologisch interessierenden Stoffes auf dem Gebiet der Zahnheilkunde zeigten, daß die karieshemmende Wirkung der Fluorionen in der Umwandlung des relativ gut löslichen Hydroxylapatits des Zahnschmelzes in schwer lösliches Hydroxylfluorapatit lag. Bei einer Fluorkonzentration oberhalb der Löslichkeit des Calciumfluorids (≈ 18 mg F/I) zersetzte sich das Hydroxylapatit und Hydroxylfluorapatit in CaF_2 und lösliches Phosphat^{*1}. Eine 6-jährige Trinkwasserfluorierung in den USA mit 1 mg F/I reduzierte den Kariesbefall bleibender Zähne um 50 %^{*2}. In der Schweiz wurde demzufolge eine ausgedehnte Fluor-Propylaxe und -Therapie durchgeführt. In enger Zusammenarbeit mit Europas größter Kariesforschungsstation an der Universitätszahnklinik Zürich konnte von Wybert die organische Fluorverbindung Amino-fluorid entwickelt werden, die heute in "Elmex-Präparaten" Verwendung findet.

Die Sortimentausweitung verlangte neue Fabrikationsgebäude mit Rühr- und Mischmaschinen, Tubenfüll- und Verpackungsautomaten. Die Zahnpasten werden in speziellen Tuben mit 3-Schichten-Wandung - Metallfolie zwischen zwei Kunststoffschichten - die die Wirkstoffe aromaaktiv hält, vertrieben. Diese Spezialtuben finden auf dem Zahnpastensektor in Deutschland ausschließlich durch die Firma Wybert Verwendung.

*1 Dtsch.zahnärztl.Zeitschr. 7 :693 (1952) W. Rathje
(zit.LAUTENSCHLAGER, 1955, S.288f)

*2 Dtsch.dent.Zeitschr. 7 :393 (1953)
(zit. LAUTENSCHLAGER, 1955, S.288)

Die mit modernen Automaten und eigener "Elmex"-Forschungsabteilung eingerichtete "Wybert GmbH" produziert seit 1965 neben dem Hustenmittelprogramm auch die Mund- und Zahnpflege-Präparate für die holländischen Schwesterfirmen und "Gaba-Pastillen" für die Schweiz. Neben den eigenen Spezialitäten vertreibt die "Wybert GmbH" seit rund drei Jahren eine Reihe pharmazeutisch-kosmetischer Produkte einer französischen Firma.

Die "Wybert GmbH" mit ihren 90 Mitarbeitern, die beiden Schwesterfirmen "Gaba AG" in Therwil/Basel und "B.V.Gaba" in Hilversum sind 100 %ige Tochterunternehmen der "Doma AG", Basel. Mitgesellschafterin der "Wybert GmbH" ist Ursula Heuss, die Frau des verstorbenen Geschäftsführers der "Wybert GmbH" und langjährigen Präsidenten des Verwaltungsrates der schweizerischen Holding Gesellschaft.

VII. Stada-Chemie GmbH, Bad Vilbel

Die wachsende Zahl fabrikmäßig zubereiteter Arzneimittel engte Arbeits- und Lebensraum der deutschen Apotheker im 19. Jahrhundert mehr und mehr ein. So gründete der Verein der "Apotheker Dresdens und der Umgebung" 1894 eine Spezialitätenkommission, die "Vorschriften" zur Bereitung diverser gangbarer Präparate ausarbeiten sollte. Diese Mittel sollten unter gemeinschaftlicher Verpackung und Bezeichnung in den Handel gebracht werden.

Auch im übrigen Sachsen, wo seit 1865 unter einem gemeinsamen Vorsitzenden fünf "pharmazeutische Kreisvereine" die Interessen des Berufsstandes vertraten, begann man mit der Einführung von Gemeinschaftspräparaten ("Spezialitäten-Unternehmen der pharmazeutischen Kreisvereine im Königreich Sachsen, KV-Unternehmen"). Im gleichen Zeitraum entstanden in Butzbach, Heidelberg und Wiesbaden bezirklich begrenzte Betriebe. Zeitlich später entwickelten sich ähnliche Unternehmen in anderen deutschen Städten.

Die Hauptversammlung des deutschen Apothekervereins in Hannover (1901) beschloß, die kleinen Fabrikationsstätten zu einem Werk des deutschen Apothekervereins zusammenzufassen. 1908 kam es so zur

Bildung des "Syndikats Deutscher Spezialitäten-Unternehmen", das sich zusammensetzte aus

1. dem Deutschen Apothekerverein (DAV),
2. dem pharmazeutischen Kreisverein in Sachsen (KV),
3. der Genossenschaft posenscher und schlesischer Apotheker (Goda) und
4. der Genossenschaft der Apotheker zu Hamburg (GHA).

Zehn Jahre später wurden die Präparate- Namen unter warenzeichen-rechtlichen Schutz gestellt. Der Grundsatz des Unternehmens war die Eigenherstellung von Präparaten im Apothekenlaboratorium. Nur wenige Zubereitungen, die technische Schwierigkeiten boten, wurden in dafür spezialisierten Apotheken hergestellt.

Das Jahr 1933 brachte dem Syndikat mit der Liquidation des DAV und seiner Überführung in die "Standesgemeinschaft Deutscher Apotheker" die Auflösung.

Karl Hering wurde mit dem Aufbau eines ganz Deutschland umfassenden Spezialitätenunternehmens beauftragt. Es wurde unter dem Namen "Stada" (Eigenpräparate der Standesgemeinschaft deutscher Apotheker) eingegliedert, unter der Maßgabe der Eigenherstellung von Arzneimitteln im Apothekenlaboratorium nach einheitlichen Vorschriften, in einheitlicher Packung und unter einheitlichem Preis. Der Preis des Verpackungsmaterials enthielt eine Lizenzgebühr für die Fortentwicklung der "Stada" auf wissenschaftlichem und organisatorischem Gebiet. Die Zahl der Präparate wurde auf rund 40 reduziert. Mit der Ausarbeitung standardisierter Präparate wurde 1934 das von den pharmazeutischen Kreisvereinen in Sachsen im Hygiene-Museum zu Dresden errichtete "Institut für Arzneimittelforschung und -prüfung" beauftragt. Dieses Institut wurde 1938 - nach Bildung der Reichsapothekerkammer im Jahre 1936 - nach München verlegt und mit der Geschäftsstelle der "Stada" vereinigt.

Im Krieg wurden die Münchener Gebäude zerstört, die Geschäftsstelle zunächst nach Halle/Saale verlegt, wo sie 1945 von den Russen enteignet wurde. Erst 1948 entstand die "Stada" in der Bundesrepublik neu, und zwar zunächst in Essen unter Leitung von

Dr. Görgel ("Stada Nord") und in Tübingen unter Leitung von Walter Schott ("Stada Süd"). 1953 verschmolzen beide Genossenschaften zu einem Unternehmen in Frankfurt am Main. 1957 errichtete man Forschungslaboratorien in Dörtelweil/Wetterau, später wurden die Tochterfirmen "Niddapharm GmbH" als Vertriebsorganisation und die "Stada-Chemie GmbH" zur Erzeugung von zentral herzustellenden Arzneimitteln angegliedert.

Die Satzungen der "Stada", auch in der Rechtsform der AG, verlangten die Herstellung von "Stada"-Präparaten durch Mitgliedsapotheken; die Prüfung der Grundstoffe und der Fertigpräparate erfolgt in Kontroll-Laboratorien der "Stada". Die freiwillige Mitgliederzahl der angeschlossenen Apotheken beträgt heute ca. 10 000.

VIII. Hageda AG, Köln

Nach dem Vorbild der "Society of the Art and Mystery of the Apothecaries of the City of London", die schon 1623 die Herstellung galenischer und chemischer Heilmittel auf kooperativer Basis betrieb, ebenso wie die 1852 gegründete "Pharmacie Centrale de France", entstanden am 30.12.1902 die von 70 Mitgliedern des Berliner Apothekervereins gegründete "Einkaufsvereinigung der Apotheker Berlins mbH" (MAIWALD, 1971, S.74). Anlaß zur Gründung waren Schwierigkeiten beim Einkauf von Verbandstoffen, für die der Großhandel Preise verlangte, die einen Wettbewerb mit anderen Kleinhändlern unmöglich machten. Der gemeinschaftliche Einkauf von Verbandstoffen wurde verbunden mit der Verteilung von Spezialitäten, die ebenfalls in Sammelbestellung erworben wurden. Das Unternehmen erlebte einen raschen Aufstieg. 1904 erfolgte die gerichtliche Eintragung als "Handelsgesellschaft deutscher Apotheker mbH", und bis 1921 entstanden Zweigniederlassungen in München (1904), Köln (1905), Dresden (1908-1925), Breslau und Hamburg (1911), Frankfurt am Main (1912) und Essen (1916). Dazu kam 1921 eine Interessengemeinschaft mit der Firma "E. Glück Nachfolger" in Königsberg,

die von den Apothekern Ostpreußens als Ersatz für eine Filiale der "Hageda", Handelsgesellschaft deutscher Apotheker mbH", wie die Gesellschaft seit 1914 hieß, geschätzt wurde. Bis zum 1.1.1922 befanden sich die Anteilscheine des Unternehmens ausschließlich im Besitz von Apothekern, dann erfolgte die Umwandlung in eine Aktiengesellschaft, die von den damals 4000 Gesellschaftern nicht gern gesehen wurde, jedoch unumgänglich schien auf Grund der steigenden Geldentwertung und der Unmöglichkeit, das notwendige Kapital in dem Kreis der zugehörigen Apotheker zu erlangen. Immerhin beinhaltete die Tatsache, daß der Aufsichtsrat auch heute in der Mehrzahl aus Apothekern besteht, einen starken standespolitischen Einfluß auf die Geschäftsleitung.

Nach der Umwandlung in eine AG dehnte sich die "Hageda" weiter aus. 1930 entstand ein Auslieferungslager in Landsberg (Warthe), 1936 eine Stettiner Filiale und 1941 eine Zweigniederlassung in Hannover. Seit 1923 wurde gemeinsam mit der "Molkerei-Genossenschaft Stolp" in Pommern reiner Milchzucker hergestellt.

Die "Hageda" entwickelte sich zu einem Großhandels- und Fabrikationsunternehmen, von dem die Apotheker alles beziehen konnten, was zur Errichtung und Führung einer Apotheke notwendig war. Sie verfügte über ausgedehnte Fabrikationsabteilungen in Berlin, stellte homöopathische Mittel und andere Arzneimittel, auch in Tabletten- und Ampullenform, her, in der Geräteabteilung entstanden Apparaturen für Laboratorium und Offizin, die Verbandstoff-Abteilung wurde auf chirurgische Gummiwaren und ärztliches Instrumentarium ausgedehnt. Dieser erfolgversprechende Aufschwung stagnierte während des zweiten Weltkrieges. Die Betriebe wurden fast alle durch Bomben zerstört oder, sofern sie im Osten Deutschlands lagen, enteignet. Die Bankguthaben und Lagerbestände wurden zum größten Teil beschlagnahmt, die Außenstände betrugen bei Kriegsende 3.500.000 RM. Es war ein langer Weg, bis 1950 eine neue Hauptverwaltung in Köln am Rhein entstand und neue Filialen in Westdeutschland eingerichtet werden konnten. Das Unternehmen verfügt heute über neun Zweigniederlassungen, die im Laufe der Jahre mit ihren modern ausgestatteten Abteilungen das Vorkriegsniveau weit übertroffen haben.

Die "Hageda" blieb ihrem Grundsatz, als Standesorganisation nur Apotheken zu beliefern, treu, und sicher haben auch heute noch die Worte des Apothekers Dr. Heinrich Salzmann, der Mitbegründer der "Einkaufsvereinigung der Apotheker Berlins GmbH" und bis 1938 auch Aufsichtsratsvorsitzender der "Hageda" war, Gültigkeit: "Es ist ein sehr erfreuliches Zeichen des Lebens, das immer noch in der deutschen Pharmazie steckt, daß sie ein so schönes Werk der Selbsthilfe schaffen konnte".

IX. Die technische Seite der Arzneimittelfabrikation

Nachdem Sertürner die wissenschaftlichen Voraussetzungen geschaffen hatte, lag es nahe, im Laboratorium den arzneilichen Wirkstoff aus Pflanzen zu isolieren und im großen herzustellen. Die technische Abwicklung brachte jedoch manche Schwierigkeiten mit sich, da Geräte zur Aufbereitung ebenso fehlten wie widerstandsfähige Materialien (z.B. Stahl). Edelmetall war teuer und so griff man auf Gefäße aus Steinzeug oder Keramik zurück, die von ätzenden Substanzen nicht angegriffen wurden. Solche Gefäße für Laboratoriumsbedarf und Fabrikgebrauch lieferte Ernst Wilhelm Arnoldi in Elgersburg/Thüringen. Von ihm konnten die Apotheker auch die Woulfe'sche Flasche beziehen, die der Londoner Chemiker Peter Woulfe (1727-1803) 1790 zur Fabrikation der Salzsäure erfunden hatte (VERSHOFEN, 1958, S.100f).

Auch Apotheker bemühten sich, Apparaturen zu entwickeln, die ein wirtschaftliches Arbeiten ermöglichten. So fragt J.B.Trommsdorff*: "Sollte es nicht möglich seyn, die Räucherkerzen (Candelae fumal.) vermittelst einer Maschine zu formieren, um dadurch die langweilige Verfertigung jedes einzelnen Stücks zu entbehren? Es würde dadurch viel Zeit gewonnen werden.R." Apotheker Froehlich in Ehrenbreitstein löste das Problem zur Zufriedenheit (VERSHOFEN, 1949, S.33f). Johann Gottfried Dingler (1778-1855), Apotheker in Augsburg, verbesserte zusammen mit seinem Sohn Emil Max den Destillierapparat durch die Erfindung des Zickzackkühlers und Apotheker C.Broke entwickelte einen Sied- und Schneideapparat (VERSHOFEN, 1949, S.53, S.119).

* Journal der Pharmacie ... Band I, Heft 1

Erwähnt in diesem Zusammenhang seien auch noch einmal Engelhard und Asche, die durch die Entwicklung vieler Apparaturen den Weg zur Massenfabrikation erleichterten.

Der technischen Chemie des 20. Jahrhunderts standen schließlich wertvolle Hilfsmittel für die Arzneimittelsynthese zur Verfügung: Kondensation und Polymerisation (1867, Adolf von Baeyer (1835-1917)), Katalysatoren, Anwendung flüssiger Luft, hoher Temperaturen (N.Jamin 1879) und hoher Drucke halfen bei der Herstellung wertvoller Arzneimittel (VALENTIN, 1946, S.83).

Waren die Probleme gelöst, so ergaben sich dennoch oft Hindernisse, wenn es darum ging, die Idee eines Erfinders der großtechnischen Fabrikation zuzuführen. VERSHOFEN (1958, S.101f) führt als stellvertretendes Beispiel die Antipyrin-Herstellung (Farbwerke Hoechst) an. Ludwig Knorrs (1859-1921) Antipyrin-Synthese, die 1883 patentiert wurde, lief über die Kondensation von Phenylhydrazin mit Acetessigsäure zum Phenylmethylpyrazolon. Eine nachfolgende Methylierung regte Wilhelm Filehne an, dem die pharmakologische Prüfung des Mittels oblag.

Die Synthese selbst warf für eine Massenproduktion keine Probleme auf, doch bot das Herstellungsverfahren die Schwierigkeit, daß beide Ausgangssubstanzen bisher nicht in großen Mengen zur Verfügung standen.

Für die damals nur bekannte Claisen-Kondensation* von Essigester benötigte man metallisches Natrium, das aber in Deutschland nicht hergestellt wurde und dessen Import zu teuer gewesen wäre. So mußte eine neue Methode entwickelt werden, die sich schließlich in einem katalytischen Verfahren aus Alkohol und Essigsäure fand. Phenylhydrazin (Anilin diazotiert ----- Reduktion mit Sulfit-Bisulfit ----- Umsetzung mit HCL = Phenylhydrazin-Chlorhydrat ----- Isolierung der Base) ließ sich leichter in großen Mengen herstellen, zersetzte sich aber bei Berührung mit Metall. So mußten zunächst neue Apparaturen konstruiert werden, die zugleich das verlustbringende Eindampfen auf ein Mindestmaß beschränkten und bei denen das Abschleudern des Chlorhydrates in Zentrifugen eine zeitraubende Abtrennung durch Filtration ersetzte. Dann konnte die Umsetzung mit Acetessigsäure in alkoholischer Lösung folgen.

* Ludwig Claisen (1851-1930)

Filehne hatte die Methylierung im Labor mit Methyljodid vorgenommen, einer Substanz, die für die Großproduktion zu kostspielig war. Methyljodid wurde zunächst durch Methylbromid ersetzt, bis man feststellte, daß die Umsetzung von Eisenbromid und Methylschwefelsäure (=Methylbromid) Druckgefäße erforderte - eine wiederum finanziell aufwendige Sache. Als bestes Verfahren erwies sich schließlich die Verwendung von Dimethylsulfat, die Druckgefäße überflüssig machte, ein besseres Aufarbeiten der Ansätze ermöglichte und schneller zur gewünschten Substanz führte. Die Reinigung des Endproduktes erreichte man durch ein neu entwickeltes Verfahren zur Umkristallisation.

Aber nicht nur Schwierigkeiten bei der Wahl des Materials der Reaktionsgefäße, der Entwicklung zeitsparender und kostengünstiger Methoden, die eine möglichst wirtschaftliche Ausbeute versprach, mußten gemeistert werden (s.S.23: Ausführungen über die Alkaloid-Produktion). Die Herstellung von Medikamenten in großen Mengen mit der daraus resultierenden notwendigen Lagerfähigkeit warf Stabilitäts- und Verpackungsprobleme auf, die besonders deutlich zu Tage traten bei der Produktion von Sera, Impfstoffen und Arsenobenzolpräparaten. Impfstoffe und Sera unterliegen wie "Salvarsane", die nach festgesetzten Kautelen im "Paul-Ehrlich-Institut" in Frankfurt/Main geprüft werden, der staatlichen Kontrolle (LAUTENSCHLAGER, 1955, S.93).

Das 3,3'Diamino - 4,4'dioxyarsenobenzol (Salvarsan) mußte hinsichtlich chemischer Beschaffenheit und biologischen Titors stets gleich ausfallen, eine Forderung, die nicht leicht zu erfüllen war, da es sich nicht um eine kristallisierbare Substanz handelte, die durch chemische oder physikalische Konstante eine immer gleiche Beschaffenheit erlaubte, sondern um eine amorphe, sauerstoffempfindliche Substanz, deren Herstellung im großen bezüglich Dispersionsgrad, Stabilität, Arsengehalt hohe Anforderungen an den Produzenten stellte. Die Labilität gegenüber Sauerstoff erforderte die Abschmelzung der Ampullen, in denen Salvarsan in den Handel kam, bis zum Kathodenstrahlenvakuum. Das Einfüllen wurde durch die in einem Teslafeld* auftretenden Lichterscheinungen kontrolliert, die die Beschaffenheit

* Nikola Tesla (1856-1943)

der Einzelampulle und die optimale Luftentleerung erkennen ließen (VERSHOFEN, 1958, S.101).

Auch die Penicillingewinnung in fester Form mißlang zunächst wegen der geringen Stabilität, bis es Florey und Mitarbeitern 1940 in Oxford gelang, ein leidlich gereinigtes Penicillin in Form seines Natriumsalzes herzustellen (HERREL/SCHULZE, 1949, S.6).

In ihren Grundzügen lassen diese Beispiele die Schwierigkeiten erkennen, die immer wieder auftauchten, wenn es galt, Medikamente im großen zu fabrizieren. Einige allgemeine Beispiele seien noch angefügt: die Tablettenproduktion brachte neue Aufgaben für die Industrie. Granulierung und Vorbereitung der Preßmasse verlangten geeignete Hilfsstoffe wie Füll-, Binde-, Spreng-, Gleitmittel, Farbstoffe und Geschmackskorrigentien, die kontinuierliche Komprimierung zum Endprodukt setzte leistungsfähige Tablettenpressen voraus (ULLMANN, 1961). Ähnlich war es bei der Dragee- und Gelatine-kapselfabrikation. Letztere ist eng verbunden mit dem Namen Mothes, der 1834 in Paris diese Arzneiform eingeführt hatte (VALENTIN, 1946, S.78) und in Deutschland mit Robert Pauli Scherer^{*1}, der 1933 eine in Konstruktion und Arbeitsweise neuartige Maschine entwickelte, mit der Weichgelatine kapseln in großer Menge und bester Qualität hergestellt werden konnten. Die Produktion von Injektionslösungen wurde erst möglich, als durch fraktionierte Sterilisation^{*2} und Autoklaven geeignete Sterilisationstechniken gefunden und Probleme der Konservierung gelöst waren. Die industrielle Salbenherstellung konnte beginnen, nachdem es gelungen war, die leicht verderblichen pflanzlichen und tierischen Fette durch haltbare Rückstände der Petroleumdestillation zu ersetzen (Vaseline:1886 Carl Engler (1842-1925) und Max Boehm; Paraffin:Johann Andreas Buchner (1783-1852) (ULLMANN, 1961). Auch Verpackungsprobleme mußten berücksichtigt werden.

^{*1}zit.Ztsch.R.P.Scherer GmbH: Die Kapsel 37:1 (1980)

^{*2}nach Johann Tyndall (1820-1893)

Die Konfektionierung sollte das Arzneimittel vor Umwelteinflüssen schützen, die Inhaltsstoffe nicht beeinflussen und den Anforderungen der Hygiene gerecht werden. Das gelang durch Einzelverpackung von Dragee und Tablette, durch Tiefziehpackungen und andere Neuerungen.

Stichwortartig läßt sich die technisch-apparative Entwicklung vom Apothekenlaboratorium zum chemisch-pharmazeutischen Industriebetrieb beschreiben als ein Weg

- von dem ersten elektrophysiologischen Versuch des italienischen Arztes Luigi Galvani (1737-1798) im Jahre 1789 über Oswald Schmiedeberg (1838-1921) und Rudolf Buchheim (1820-1879), als den Begründern der experimentellen Pharmakologie, zum pharmakologischen Laboratorium der Großindustrie,
- von Friedrich Adam Sertürner (1783-1841) über Justus v. Liebig (1803-1873) erster Elementaranalyse 1833 zum analytischen Laboratorium,
- von der Tablettenpresse, die William Brockdon 1843 erfand, zu automatischen Hochleistungstablettenpressen,
- von den Apparaten zur Pillenherstellung, die schon in Denis Diderots (1713-1784) und Jean Lerond d'Alemberts (1717-1783) Enzyklopädie (1751-1765) als "pillulae de Francfort" beschrieben wurden, über die erste, dem Dragee entsprechende Arzneiform des Straßburger Apothekers und Arztes Jacob Reinhold Spielmann (1722-1783), beschrieben in "Pharmakopoea Universalis" (1781), zu den heutigen Dragierkesseln,
- von der Glasampulle des französischen Apothekers Limousin und seines deutschen Kollegen Paul Friedländer (1857-1923), die 1886 als Behälter für Injektionslösungen eingeführt wurde, zur vollautomatischen Ampullenstraße,
- von handgefertigten Salben zu Homogenisierungsaggregaten,
- von den Laborgeräten des Apothekers: Mörser, Platintiegel (1784 von Franz Karl Achard (1753-1821) eingeführt), Waage (um 1700 von Antoine Laurent Lavoisier als Hilfsmittel benutzt), Thermometer (1660 von Nicolas Lefèvre erstmals bei

chemischen Arbeiten verwendet), Bunsenbrenner und Wasserstrahlpumpe (erfunden 1855 von Robert Wilhelm von Bunsen (1811-1899), Spektralanalyseapparatur (1859 von Bunsen und Gustav Robert Kirchhoff (1809-1882) konstruiert), zu den modernen Geräten der chemisch-pharmazeutischen Industrie: Ultramikrowaagen, Vakuum-Rotationsverdampfer, Umwälzthermostate, Magnetrührer, Fraktionssammler, Ultrazentrifugen etc. ,

- von der Retorte - dem Symbol chemischer Tätigkeit - über Christian Ehrenfried Weigels (1748-1831) Gegenstromkühler, der von Justus von Liebig verbessert wurde, zu automatisch arbeitenden Destillationskolonnen:

Und schließlich von den Materialkammern zu den Chemikalienmagazinen und von der Bereitung und Abgabe von Medikamenten in der Apotheke zur vollautomatischen Herstellungs- und Verpackungsstraße des pharmazeutisch-chemischen Industriebetriebes.

X. Zusammenfassung

Die Arbeit beschreibt eine Sondersparte der Entwicklung der Pharmazie vorwiegend im 19. Jahrhundert. Anhand der von pharmazeutischen Industriebetrieben eingesandten Firmengeschichten und beantworteten Fragebögen wird der Werdegang jener Firmen, die aus Apotheken hervorgingen und stets den Kontakt zur Medizin wahrten, aufgezeigt. Die persönlichen Leistungen der Gründer werden herausgestellt: MERCK, TROMMSDORFF und anderen gelang die Fabrikation chemisch reiner Naturstoffe, die die in ihrer Wirkung stark schwankenden Drogen ersetzten und eine kalkulierbare Therapie erlaubten. Durch geringe Änderungen am Alkaloid-Molekül wurden die Alkaloide in ihre therapeutisch wirksamere Salzform übergeführt. BRUNNENGRÄBER glückte erstmals die Herstellung einer synthetischen Substanz. ENGELHARD und ASCHE bereicherten die chemisch-pharmazeutische Industrie durch die Entwicklung wertvoller Apparaturen. BRAUN gab der praktischen Medizin durch ein vorzügliches Wundverschlußprogramm und den Bau technischer Apparaturen bedeutende diagnostische und therapeutische Hilfsmittel an die Hand. SCHERING machte sich auf dem Gebiet der Hormonforschung einen Namen und vereinfachte mit Depothormonen die Therapie für Arzt und Patient.

Allen erwähnten Begründern pharmazeutischer Industriebetriebe ist das Auffinden optimaler Applikationsformen für Arzneimittel zu verdanken.

Auf technisch-apparative Voraussetzungen wird ebenso hingewiesen wie auf die engen Wechselbeziehungen zwischen der Entwicklung der medizinischen Forschung und den daraus häufig resultierenden Fortschritten auf dem Gebiet der Arzneimittelfabrikation. Hatten Mediziner den Anstoß zur Herstellung eines Medikamentes gegeben, so schufen Chemiker nicht selten therapeutisch wirksamere Medikamente durch Entwicklung günstiger Darreichungsformen oder solche mit anderem Indikationsgebiet (z.B. Erstanwendung der Narkose -----Anaesthesin von Ritser-----Novocain; Prontosil-----orale Antidiabetika). So brachte die Symbiose zwischen Medizin und Pharmazie viele wertvolle Arzneimittel hervor.

Von den behandelten 64 Firmen, die nach den anfänglich im Laboratorium hergestellten Produkten eingeteilt wurden, befinden sich heute 47 in Privatbesitz (Thiemann, Merck, Merrell mit 50% Anteil bzw. als Vorstandsmitglieder, alle Aktien der Braun Melsungen AG befinden sich in Familienbesitz). Aus den Firmengeschichten geht hervor, daß 28 Betriebe forschend tätig sind, 23 betreiben eigene Forschung, 4 - Ritsert, Pascoe, Falk, Blücher-Schering - verbinden die Entwicklung ihrer Präparate mit der an Hochschulen betriebenen Arzneimittelforschung, die Forschung des "Kytta"-Werkes erfolgt im Firmenverband. Von den übrigen 17 Fabriken betreiben 10 eigene Forschung, 2 sind Forschungsergebnissen in Firmenverbänden zuzuordnen. Natürlich ist hier nicht in allen Fällen eine Grundlagenforschung gemeint, sondern es handelt sich bei diesen meist mittelständischen Unternehmen vorwiegend um Forschungsarbeiten auf technologischem und galenischem Gebiet. Grundlagenforschung betreiben beispielsweise Schering, Merck und Engelhard (MÖBIUS u. Mitarbeiter, 1976, S.116; GROSS, 1980, S.24). Erwähnt sei, daß die Firma Merck & Co. im Spitzentrio der größten Pharmaunternehmen 1977/78 den 3.Platz einnahm (Pharmazeutische Zeitung, Jhrg.25 (1980) 125), eine erstaunliche Leistung für den Werdegang eines Unternehmens, das im Laboratorium einer Apotheke seinen Ursprung hat.

In einer weiteren Arbeit soll nach dem in dieser Arbeit gehandhabten Prinzip die Entwicklung von primär chemisch orientierten Betrieben zu pharmazeutischen Firmen kleinerer oder größerer Ausmaße und ihr Verhältnis zur Forschung in der Medizin ihrer Zeit gezeigt werden.

XI. Abbildungen



Abb. 1 Heinrich Emanuel Merck
(Zekert, 1955)



Abb. 2 Die "Engel-Apotheke" in Darmstadt in der zweiten Hälfte des
17. Jh.
(Werkarchiv)



Abb. 3 Ernst Friedrich Christian Schering
(Deutsches Apothekenmuseum, Heidelberg)



Abb. 4 Die "Grüne Apotheke" in der Nordberliner Chausseestraße
Nr. 21 um 1860
(Werkarchiv)

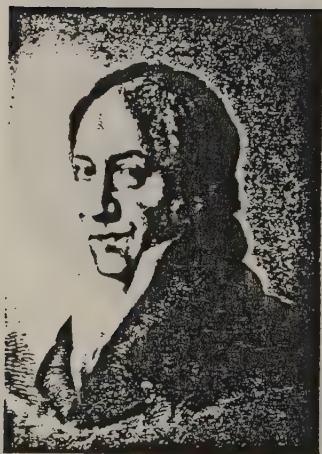


Abb. 5 Johann Bartholomäus Trommsdorf
(Porträtsammlung der National-Bibliothek, Wien)

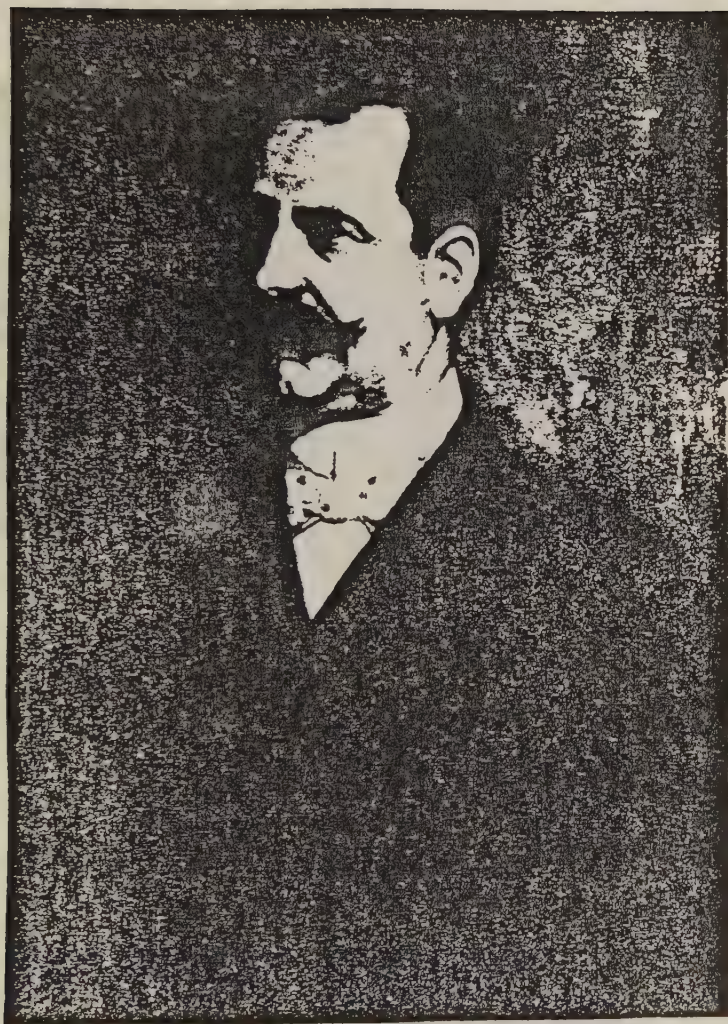


Abb. 6 Richard Friedrich Schering
(Werkarchiv)



Abb. 7 Innenausstattung der "Grünen Apotheke" - neues Haus (1892)
(Werkarchiv)

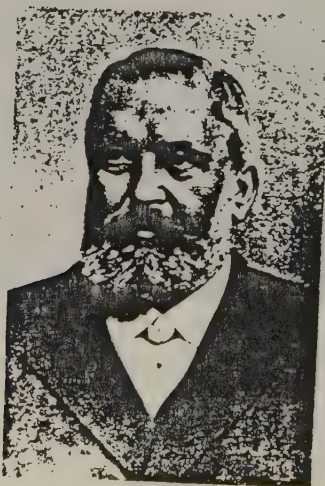


Abb. 8 Dr. Christian Brunnengräber
(Urdang, 1931)



Abb. 9 "Dr. Chr. Brunnengräbers Universitäts-Apotheke", 1933
(Werkarchiv)

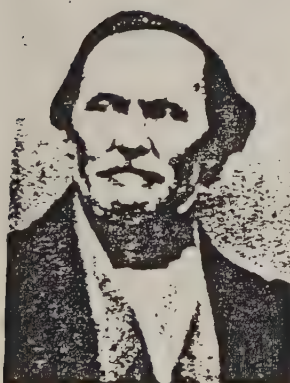


Abb. 10 Mathias Mack
(Werkarchiv)

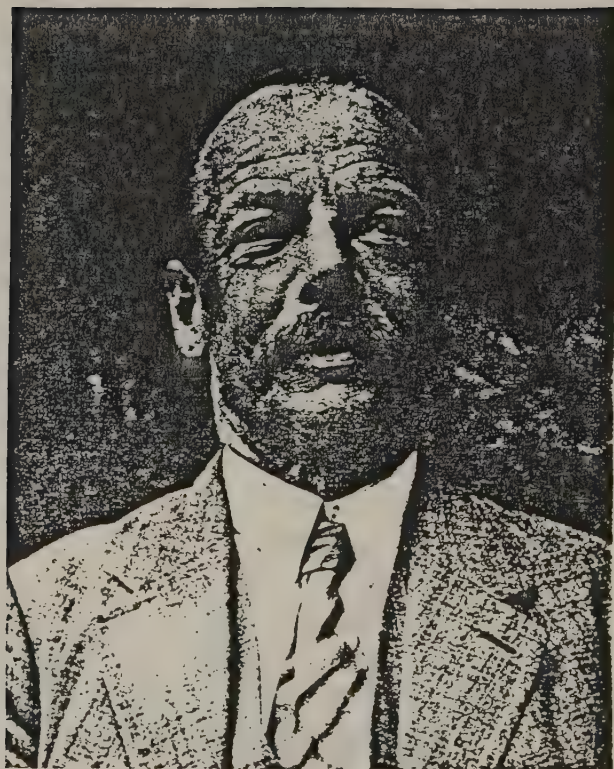


Abb. 11 Hans Scheck (um 1930), Gründer der Retterspitz GmbH
(Werkarchiv)

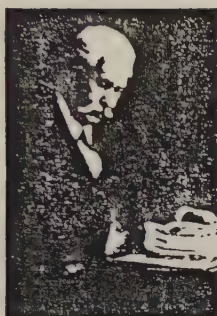


Abb. 12 Dr. Willmar Schwabe
(Pharm. Ind. 28, 59-60 [1966])



Abb. 13 Die "Merkur-Apotheke" in Hamburg, Wiege der Beiersdorf AG
(Urdang, 1931)



Abb. 14 "Apotheke zur Rose", Mutterapothek der Fabrik Pharmazeutischer Präparate Karl Engelhard, Frankfurt/Main (Werkarchiv)

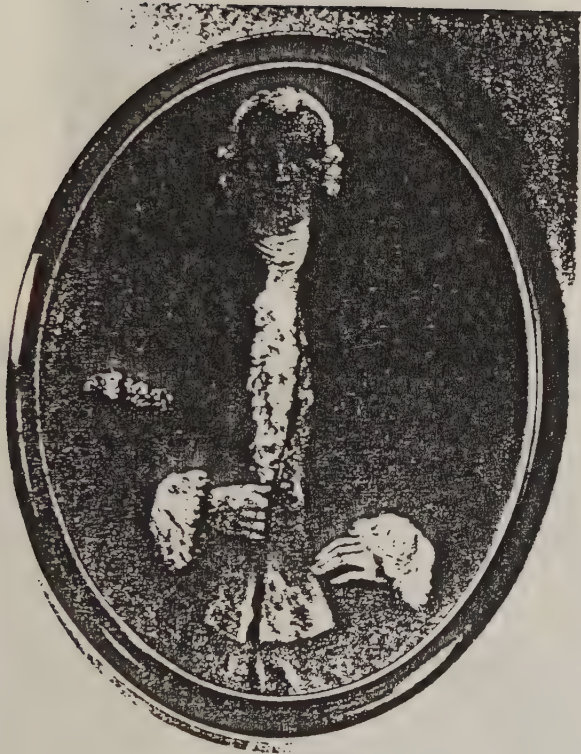


Abb. 15 Georg Anton Boxberger
(Werkarchiv)

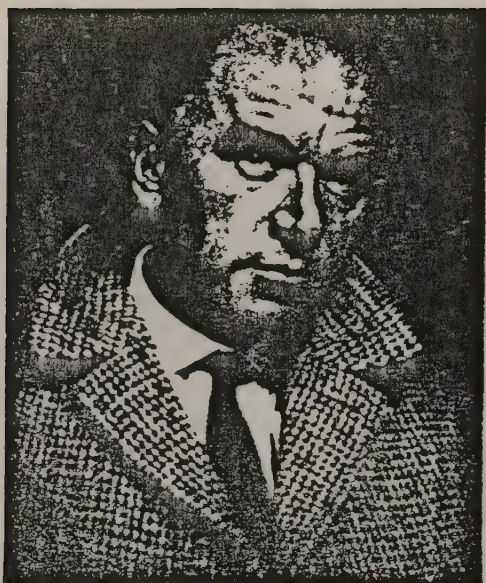


Abb. 16 Dr. Gerhard Mann
(Werkarchiv)

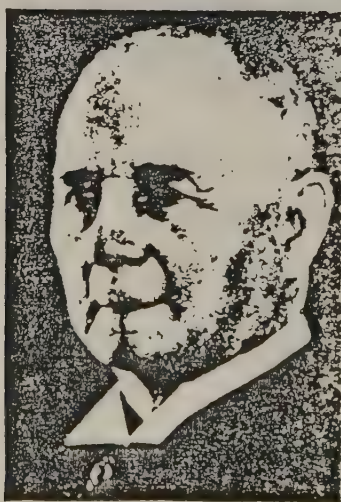


Abb. 17 Dr. Eduard Ritsert
(Werkarchiv)

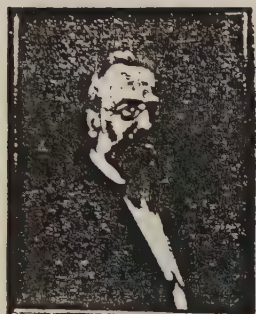


Abb. 18 Emil Taeschner
(Werkarchiv)

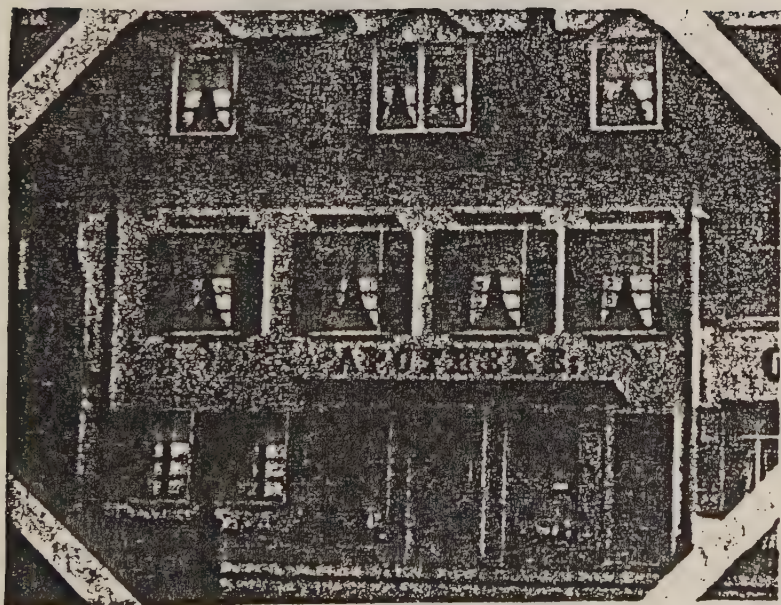


Abb. 19 "Stadt-Apotheke" in Rastatt am Marktplatz, Stammhaus der
Firma Weimer
(Werkarchiv)

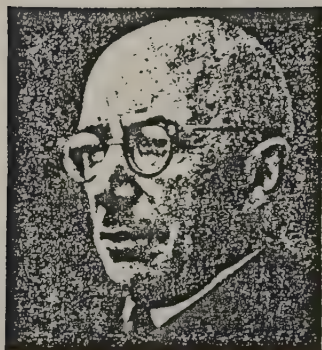


Abb. 20 Dr. phil. h.c. Max Woelm
(FDF 15, 599 [1966])

XII. Literaturverzeichnis

- Abe, H.R.: Leben und Werk Johann Bartholomäus Trommsdorffs (1770-1837), des Begründers der modernen wissenschaftlichen Pharmazie.
Sonderdruck aus: "Die Pharmazie"
26:364-372 (1971)
- Ackerknecht, Erwin H.: Therapie von den Primitiven bis zum 20. Jahrhundert.
Stuttgart
Ferdinand Enke Verlag, 1970
- Adlung, A.: Alte Apothekerfamilien und ihre Apotheken
Pharmazeutische Zeitung 73:1452-1460
(1928)
- Adlung, A.: Klosterapotheken in:
Vorträge zur Hauptversammlung der Gesellschaft für Geschichte und Pharmazie
in Wien
Mittenwald
Kommissionsverlag Arthur Nemayer
Mittenwald, 1931
- Adlung, A., u.Urdang, G.: Grundriß der Geschichte der deutschen Pharmazie
Berlin, 1935
- Aschoff, Ludwig u.
Diepgen, Paul: Kurze Übersichtstabelle zur Geschichte der Medizin, VI. Aufl.
Berlin
Springer Verlag, 1945
- Berendes, Julius : Das Apothekenwesen
Hildesheim
Georg Olms Verlag, 1967
- BPI : pharma-daten 80, 10. Auflage
Frankfurt/Main, 1980
- Diepgen, Paul Geschichte der Medizin, Band 2, II. Aufl.
Berlin
W.de Gruyter, 1965
- Ernst, E.: Das "industrielle" Geheimmittel und seine Werbung. Arzneifertigwaren in der zweiten Hälfte des 19. Jahrhunderts in Deutschland
Marburg, 1969 (Diss.)

- Farbwerke Hoechst AG: Medizin und Chemie, Band VI
Frankfurt/Main
Verlag Chemie GmbH.
Weinheim/Bergstraße
1958
- Fischer-Homberger, Esther: Geschichte der Medizin, II.Aufl.
Berlin, Heidelberg, New York
Springer Verlag, 1977
- Forßmann, Werner: Selbstversuch
Erinnerungen eines Chirurgen
Düsseldorf
Droste Verlag, 1972
- Gerhard, Oswald: Vom Werdegang der deutschen pharmazeutischen
Industrie
DAZ 101 : 784ff (1961)
- Glaser, Hugo: Aufstieg der Heilkunde
Zürich
Orell Füssli Verlag, 1958
- Glaser, Hugo: Dramatische Medizin
Zürich
Orell Füssli Verlag, 1959
- Gross, Franz: Die ungeliebte Industrie
pharma dialog 64
BPI, Frankfurt, 1980
- Haas, Hans: Spiegel der Arznei
Berlin, Göttingen, Heidelberg
Springer Verlag, 1956
- Heinzel, M. u.
Horseling, H.J.: Das Arzneimittel, II. Aufl.
Aulendorf
Editio Cantor, 1976
- Herrell, W.E. u. Schulze, E.: Penicillin und andere Antibiotika
Stuttgart
S. Hirzel Verlag, 1949
- Hunnius, C.: Pharmazeutisches Wörterbuch
Berlin
Walter de Gruyter & Co. 1950
- Kopp, H. Geschichte der Chemie II.
Braunschweig, 1844
- Lautenschläger, C.L.: 50 Jahre 'Arzneimittelforschung
Karlsruhe
Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1955

- Lichtenthaeler, Charles: Geschichte der Medizin, Band II
Köln
Deutscher Ärzte-Verlag, K.-Löwenich,
1974
- Maiwald, Walter: Die Apotheke als Keimzelle der pharmazeutischen Industrie aus philatelistischer Sicht
in: Pharmazeutische Zeitung 116 : 73-82
(1971)
- Meyer-Steineg, Th. u.
Sudhoff, K.: Illustrierte Geschichte der Medizin,
V. Auflage,
Stuttgart
Gustav Fischer Verlag, 1965
- Möbius, Klaus u. Mitarbeiter: Die pharmazeutische Industrie in der Bundesrepublik Deutschland
Kieler Studien 140
Tübingen
J.C.B. Mohr (Paul Siebeck), 1976
- Püschel, Erich: Kinderärztliche Praxis 5: 436 (1934)
- Püschel, Erich: Erysipelbehandlung im Säuglingsalter
in: Fortschritte der Therapie 11: 96-100
(1935)
- Püschel, Erich: Das Horoskop des Dr.med. Leonhart Rauwolff
in: Dtsch.med.Wschr. 94: 2245-2247 (1969)
- Ruben, M.: Kontaktlinsenanpassung
Stuttgart, New York
Gustav Fischer Verlag, 1978
- Schadewaldt, H.: Zur Geschichte der Rauwolfia
in: Die Vorträge der Hauptversammlung
der Int.Ges.f.Geschichte der Pharmazie e.V.
13: 139-155, Stuttgart 1958
- Schadewaldt, H.: Die Anfänge der pharmazeutischen Industrie
in Deutschland
MMW 36: 1716-1722 (1965)
- Schadewaldt, H.: Vom Apothekenlaboratorium zur pharmazeutischen Großindustrie
Forschung-Praxis-Fortbildung (Med) 15:
512-519 (1966)
- Schelenz, Hermann: Geschichte der Pharmazie
Berlin 1904, Reprint
Hildesheim
Georg Olms Verlag, 1962

- Scherer GmbH. Die Kapsel 37,
Zeitschrift R.P.Sch.GmbH.
Eberbach/Baden, 1980
- Schlevogt, Ernst: Heilkunde im Wandel der Zeiten
Stuttgart
Curt E. Schwab, 1950
- Schmidt, Alfred: Über den Ursprung der Apotheken
Pharmazeutische Zeitung 72:1107-1109
(1927)
- Schmidt, David Peter: Historisches Taschenbuch über die Ent-
stehung der Apotheken
Flensburg, II.Aufl., G.C.Jägers Erben, 1835
- Schneider, Wolfgang: Geschichte der deutschen chemisch-pharma-
zeutischen Industrie.
Betrachtungen zu dem Werk von Wilhelm
Vershofen in: Die pharmazeutische In-
dustrie 20: 229-234 (1958)
- Schneider, Wolfgang: Geschichte der pharmazeutischen Chemie
Weinheim/Bergstraße
Verlag Chemie, 1972
- Schröder, W.: Die pharmazeutisch-chemischen Produkte
deutscher Apotheken zu Beginn des natur-
wissenschaftlich-industriellen Zeitalters
(Veröffentlichungen aus dem Pharmazie-
geschichtlichen Seminar der TH Braunschweig)
Band 3
Braunschweig 1960
- Schwarz, Gerald: Die Geschichte des Haftglases
Berlin 1963, in: Streitenberg, H.:
Vademecum der Kontaktlinsenadaptation,
II.Auflage, Karlsruhe
Verlag G. Braun, 1971, S.9-23
- Steudel, J.: Der Verbandstoff in der Geschichte der
Medizin
Jubiläumsschrift der Firma Dr.Degen & Kuth
Düren/Rhld., 1976
- Stürzbecher, Manfred: Berlins alte Apotheken
Berlin
Verlag Bruno Hessling, 1956
- Stürzbecher, Manfred: Zur Geschichte des öffentlichen Gesund-
heitswesens in Deutschland, in: Das öffentl.
Gesundheitswesen, Bd. 1, Teil a,
Stuttgart, Georg Thieme Verlag, 1966

- Ullmann, Elsa: Arzneizubereitung im Wandel der Zeit
DAZ 101: 776ff (1961)
- Urdang, U.: Die deutsche Apotheke als Keimzelle der deutschen pharmazeutischen Industrie.
Vorträge zur Hauptversammlung der Gesellschaft für Geschichte und Pharmazie in Wien.
Mittenwald
Kommissionsverlag Arthur Nemayer, 1931
- Valentin, H.: Geschichte der Pharmazie und Chemie (in Form von Zeittafeln), II.Auflage
Stuttgart
Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, 1946
- Vershofen, Wilhelm: Die Anfänge der chemisch-pharmazeutischen Industrie
Berlin/Stuttgart
Deutscher Betriebswirte-Verlag, 1949
Bd.II, Die Anfänge der chemisch-pharmazeutischen Industrie
Aulendorf i.Württ.
Editio Cantor KG, 1952
Bd.III Wirtschaftsgeschichte der chemisch-pharmazeutischen Industrie 1870-1914
Aulendorf i.Württ.
Editio Cantor KG, 1958
- Weiss, R.F.: Lehrbuch der Phytotherapie, II.Auflage
Stuttgart
Hippokrates-Verlag, 1960
- Woller, Reinhard: Aufbruch ins Heute
Frankfurt
Econ-Verlag, 1977
- Zekert, Otto: Berühmte Apotheker, Bd. I
Stuttgart
Deutscher Apothekerverlag, 1955
Bd.II.
Stuttgart
Deutscher Apothekerverlag, 1962

Diese Arbeit wurde von Herrn Prof.Dr. Erich Püschel angeregt und in dankenswerter Weise betreut. Sie wäre nicht möglich gewesen ohne die Unterstützung der pharmazeutischen Industriebetriebe, die ihre Firmengeschichte zur Verfügung stellten und ausführliche Fragebögen beantworteten.

L e b e n s l a u f

Am 11.06.1946 wurde ich als Tochter des Heinrich Wichmann und seiner Ehefrau Elisabeth geb. Budde in Klagebach, Kreis Altena, geboren.

Nach Volks- und Oberschulzeit in Lüdenscheid, Speyer und Germersheim/Pfalz studierte ich zunächst zwei Semester Philologie in Heidelberg und begann im Wintersemester 1967 das Medizinstudium in Bonn.

Dort bestand ich im März 1973 die ärztliche Prüfung.

Von 1974 bis 1977 war ich Assistenzärztin an der Universitäts-Augenklinik der Gesamthochschule in Essen.

Am 01.01.1978 erhielt ich die Genehmigung zur Ausübung kassenärztlicher Tätigkeit als Augenärztin in Dortmund-Eving.

Ich bin verheiratet und habe eine 14-jährige Tochter.

